



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**

Institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsvetenskap

Misstänkt förekomst av begynnande resistens mot pyrantel hos *Parascaris equorum* i Sverige

Olivia Rasmusson



*Uppsala
2017*

Examensarbete 30 hp inom veterinärprogrammet

*ISSN 1652-8697
Examensarbete 2017:53*

Misstänkt förekomst av begynnande resistens mot pyrantel hos *Parascaris equorum* i Sverige

Suspected presence of incipient resistance against pyrantel in *Parascaris equorum* in Sweden

Olivia Rasmusson

Handledare: *Eva Tydén, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Examinator: *Johan Höglund, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

Examensarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 30 hp

Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E

Kurskod: EX0751

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2017

Delnummer i serie: Examensarbete 2017:53

ISSN: 1652-8697

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: *Parascaris equorum, spolmask, resistens, pyrantel, fenbendazol, häst*

Key words: *Parascaris equorum, roundworms, resistance, pyrantel, fenbendazole, horse*

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

SAMMANFATTNING

Hästens spolmask, *Parascaris equorum*, förekommer i hela världen och är den inälvsparasit som är vanligast bland föl och unghästar. Äldre hästar drabbas i regel inte alls av spolmask. Sverige har en prevalens av spolmask på 48% hos föl på stuterier. Spolmask smittar föl via larvstadium 3 (L3) på bete. L3 börjar sin migrationsfas i tarmen där larverna tar sig till levern och lungorna för att återvända till tarmen och utvecklas till adulta maskar. I Sverige och värden över har resistens hos *P. equorum* mot anthelmintika substansen makrocycliska laktoner sätts, vilket lämnar substansgrupperna pyrantel och benzimidazoler kvar att använda vid behandling av spolmaskinfektioner. I Kentucky, USA, har man 2007, 2009 och 2010 sätt resistens mot pyrantel. Det samma gäller för en gård i Australien, som i en artikel publicerad 2014 misstänker att resistens förekommer. Därför är det av intresse att undersöka resistensläget mot pyrantel i Sverige. För att undersöka resistensen mot pyrantel hos *P. equorum* i Sverige har ett Fecal Egg Count Reduction Test (FECRT) används. Det är ett *in vivo* test som jämför äggförekomst i träck före och efter avmaskning.

I studien har träckprov analyserats från 68 föl på sex olika gårdar i Götaland och Svealand under hösten 2016. Fölen var mellan 2-6 månader gamla och av raserna Swedish Warmblood (SWB), Varmblodstravare och Connemarapponny. Antalet föl per gård som deltog i studien varierade mellan 2 och 15 stycken. Fölen hade innan studien inte avmaskats på minst 8 veckor. Från varje föl har träckprov analyserats vid tre tillfällen med cirka två veckors mellanrum. Först beräknades antal ägg per gram träck (EPG) i ett 0-prov. Fölen med 150 EPG eller mer deltog i studien. Fölen avmaskades sedan med pyrantel (Banminth), 19 mg/kg. Två veckor senare analyserades träckprov nummer två för att beräkna EPG och samma dag behandlades fölen med fenbendazol (Axilur), 7,5 mg/kg. Slutligen analyserades träckprov nummer tre, två veckor efter avmaskning med fenbendazol. Baserat på de EPG-data som samlades in kunde effekten av anthelmintikan beräknas med FECRT. Vid 0 provet var prevalensen av spolmask 78% och den högsta spolmaskförekomsten var 11 350 EPG. Vid träckprov nummer två, då effekten av pyrantel undersöktes, observerades en bristande effekt av pyrantel på två av sex gårdar. FECRT visade en effekt på 82% på gård 1 och 85% på gård 3. Gård 2 hade ett FECRT på 91% och övriga 3 gårdar, gård 4-6, hade ett FECRT på 100%. Träckprov tre undersökte effekten av fenbendazol där FECRT kunde studeras på tre av de sex gårdarna. Två av dessa gårdar, gård 1 och 2 hade ett FECRT på under 90%. På gård 1 var effekten 59% och på gård 2 74%. Gård 3 hade ett FECRT på 100%.

Resultatet som fås vid ett FECRT kan betraktas som en översiktsbild av resistensläget och bör inte betraktas som ett slutgiltigt svar. Denna studies resultat talar dock för att det förekommer en begynnande resistens mot pyrantel hos *P. equorum* på två av de sex undersökta gårdarna. Effekten av pyrantel i övrigt var god på majoriteten av fölen på de undersökta gårdarna. Totalt var 18 av 46 föl infekterade med spolmask efter pyrantelbehandling vid tre gårdar, som alla är belägna i Uppland eller dess utkant. Det var endast sex gårdar som medverkade i den här studien. Fler FECRT studier på fler gårdar bör genomföras för att med säkerhet kunna visa på det faktiska resistensläget hos *P. equorum* i Sverige.

SUMMARY

The equine roundworm, *Parascaris equorum*, infects horses throughout the world. *P. equorum* is a common parasite among foals and yearlings. Adult horses generally develop immunity to this parasite. The prevalence in Sweden is 48% in foals at stud farms. The larval stage 3 (L3) infect foal by the pasture. The L3 is ingested and enters the intestine where they undergo their migratory phase to the liver and further to the lungs and then returns to the intestine and develop into adult worms. In Sweden, and other countries *P. equorum* is resistance against the anthelmintic macrocyclic lactones, leaving the substance groups pyrantel and benzimidazoles left to use against roundworms infections. In the United States, Kentucky, resistance against pyrantel has been reported in 2007, 2009 and 2010. Published data from 2014 indicate that resistance occur in one farm in Australia. Hence it is also important to examine the effect of pyrantel against roundworm infection in Sweden. To examine the resistance of *P. equorum* in Sweden, against the anthelmintic pyrantel, a Fecal Egg Count Reduction Test (FECRT) have been used. It is an *in vivo* test, which compares the eggs in the feces before and two weeks after deworming.

The study has analyzed fecal sample from 68 foals on six different farms in southern and central Sweden during the fall of 2016. The foals were between 2-6 months old and of the breeds Swedish Warmblood (SWB), Warmblood trotter and Connemara pony. The number of foals per farm who were included in the study was between 2 and 15. The foals had before the study not been dewormed in at least 8 weeks. From each foal, fecal samples were analyzed on three occasions with approximately two weeks apart. Sampling number one analyzed the number of eggs per gram of feces (EPG) prior deworming. The foals with 150 EPG or more were included in the study. The foals then were dewormed with pyrantel (Banminth), 19 mg/kg. Sampling number two analyzed EPG two weeks after treatment with pyrantel. Foals still infected with *P. equorum* were treated with fenbendazole (Axilur), 7.5 mg/kg and sampling number three were analyzed two weeks after fenbendazole treatment. Based on the EPG data collected, the effect was calculated with FECRT. The prevalence prior deworming was 78% with the highest EPG number 11 350. The effect of pyrantel was examined in sampling number two. There was observed a lack of efficacy of pyrantel at two of six farms. FECRT showed an effect of 82% on farm 1 and 85% on farm 3. Farm 2 had a FECRT of 91% and farm 4-6 had a FECRT of 100%. Fecal sampling number three examined the effect of fenbendazole on farm 1-3. Two of these farms, farm 1 and 3 had a FECRT under 90%. On farm 1 there was 59% effect and the effect on farm 3 was 74%. Farm 2 had a FECRT of 100%.

The results obtained in a FECRT can be regarded as a snapshot of the resistance situation and should not be considered as a conclusion. The results from this study suggest that there is an incipient resistance to pyrantel in *P. equorum* on two of the six examined farms. The effect of pyrantel was efficient on the other examined farms. Totally 18 foals of 46 was infected with roundworms after pyrantel treatment, and all these farms were located in Uppland or its outskirts. It is important to be considered that it was only six farms that participated in this study. A FECRT in a larger scale must be carried out to be able to view the resistance situation of *P. equorum* against pyrantel in Sweden.

INNEHÅLL

Inledning	1
Syfte	1
Frågeställningar	1
Litteraturöversikt	2
Parascaris equorum	2
Behandling med anthelmintika	3
Analysmetoder	5
Profylax	7
Material och metoder	8
Gårdarna och hästarna	8
Provmaterial	9
Analys	10
Resultat	10
Prevalens spolmask och mängd EPG efter första träckprovet	10
Effekten av pyrantel	11
Effekten av fenbendazol	13
Diskussion	14
All terapivikt beror inte på analysmetoden eller resistens	15
Återinfektion och migrationsfasen	16
Pyrantel	17
Fenbendazol	17
Hur undviker man resistens	18
Slutsats	19
Referenser	20
Appendix	1

INLEDNING

Hästens spolmask, *Parascaris equorum*, är en inälvsparasit hos föl och åringar världen över (Taylor, *et al.*, 2007). Den kan orsaka inappetenz, viktförlust, svaghet och tarmobstruktion med risk för tarmruptur, som i värsta fall kan orsaka dödsfall (Clayton, 1986). Infektionen går att behandla med anthelmintika ur klasserna, benzimidazoler, pyrantel och makrocycliska laktoner (Kaplan & Nielsen, 2010). De senaste åren har resistens mot makrocycliska laktoner hos *P. equorum* upptäckts i flera länder i Europa och även i Australien samt i Nord-och-Sydamerika (Boersema, *et al.*, 2002; Craig, *et al.*, 2007; Owen, *et al.*, 2007; Varonesi, *et al.*, 2009; Näreaho, *et al.*, 2011; Laugier, *et al.*, 2012; Armstrong *et al.*, 2014). I Sverige har två studier genomförda 2005 och 2006 visat på resistensen mot makrocycliska laktoner (Lindgren, *et al.*, 2008; Osterman Lind & Christensson, 2009). Även resistens hos *P. equorum* mot anthelmintik klassen pyrantel har observerats i USA (Kentucky) vid två tillfällen (Lyons, *et al.*, 2008; Lyons, *et al.*, 2011) samt på en gård i Australien (Armstrong *et al.*, 2014). I Osterman Linds studie (2009) undersöktes effekten av pyrantel på två svenska gårdar med 8 föl på respektive gård. Resultatet från den studien visade att effekten av pyrantel var 100%, medan resistens mot makrocycliska laktoner förekom i 6 av 7 undersökta gårdar. Inga senare studier har kontrollerat effekten av pyrantel i Sverige. Det är därför viktigt att kontrollera effekten av pyrantel på nytt för att veta hur resistensläget är på svenska gårdar. Ett intresse finns även att i samband med denna studie undersöka effekten av benzimidazolen fenbendazol.

SYFTE

Examenarbetets syfte är att undersöka om det förekommer resistens mot anthelmintika substanserna pyrantel och fenbendazol hos *Parascaris equorum* i Sverige. Det är också av intresse att se eventuell resistens utbredning både geografiskt och inom varje enskild gård.

FRÅGESTÄLLNINGAR

Finns det anledning att misstänka resistens mot pyrantel hos *Parascaris equorum* på svenska gårdar? Går det att behandla spolmaskinfektioner som inte svarar på pyrantel med fenbendazol? Finns det misstanke om resistens mot fenbendazol hos *Parascaris equorum* i Sverige?

LITTERATURÖVERSIKT

PARASCARIS EQUORUM

Hästens spolmask, *Parascaris equorum*, är en rundmask som hör till familjen Ascaridoidea (Lyons, *et al.*, 1976) och är den största endoparasiten hos häst (Statens Veterinärmedicinska Anstalt, 2016a). Den förekommer i hela världen (Taylor, *et al.*, 2007). Prevalensen av *P. equorum* är 48% bland svenska föl på stuterier (Osterman Lind & Christensson, 2009).

LIVSCYKEL OCH ANATOMI

P. equorum har en direkt livscykel och det enda värdjuret är hästdjur, det vill säga häst eller åsna (Urquhart, *et al.*, 1996; Taylor, *et al.*, 2007). De adulta maskarna lever i tunntarmen där de förökar sig och de honliga maskarna lägger ägg som utsöndras med träcken (Urquhart, *et al.*, 1996). Inom 10 dagar vid en temperatur på 25-30 grader Celsius utvecklas spolmasken inuti ägget till L3-larver, som är det infektiiva stadiet hos spolmask (Clayton & Duncan, 1979). Temperaturen påverkar hur snabbt utvecklingen till larv sker (Clayton & Duncan, 1979). Hästen infekteras genom att få i sig L3-larver från gräs på betet (Clayton, 1986). När L3 når tunntarmen kläcks de och penetrerar tunntarmsväggen för att migrera till levern (Clayton & Duncan, 1979; Taylor, *et al.*, 2007). Efter infektion med *P. equorum* tar det cirka 24 timmar innan L3 når levern och cirka en vecka från infektionsdagen för L3 att migrerat från lever till lungor (Clayton, 1986). L3-stadiet passerar levern nästan direkt men kan återfinnas i lungorna både två, tre och fyra veckor efter infektionsdagen (Clayton, 1986). Från lungorna hostas L3 upp i svalget för att sväljas ner för att åter hamna i tunntarmen (Urquhart, *et al.*, 1996). I tunntarmen utvecklas de till adulta maskar och kan föröka sig och utsöndra ägg med hästens träck i upp till två år innan masken dör av hög ålder (Taylor, *et al.*, 2007). Denna migration gör att prepatensperioden för *P. equorum* blir 79-110 dagar, det vill säga 10-15 veckor (Lyons, *et al.*, 1976). En adulta spolmaskhona kan utsöndra över en miljon spolmaskägg per dag (Urquhart, *et al.*, 1996; Statens Veterinärmedicinska Anstalt, 2016a) och vid träckprov kan föl urskilja upp till cirka 11 000 EPG (egna observationer, 2016).

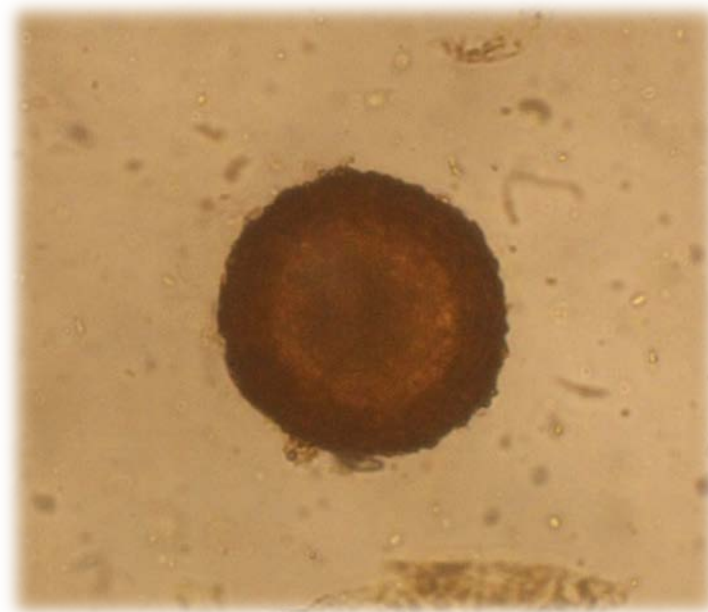


Bild 1: Ägg från *Parascaris equorum*
Foto: Olivia Rasmusson, SLU, Uppsala

Utseendet hos hästens spolmask kan inte misstas för någon annan av hästens parasiter, med sitt typiska rundade utseende med en vit stadig kropp och en längd hos adulterna på 15-40 cm (Lyons, *et al.*, 1976; Urquhart, *et al.*, 1996). L3 larverna blir 1,4-2,7 mm långa (Lyons, *et al.*, 1976). *P. equorum*s ägg är endast synliga i mikroskop. De känns enkelt igen med sin sfäriska form på 40-75µm i diameter och sin bruna färg (*se bild 1*) med ett yttre mörkbrunt, tjockt skal (Taylor, *et al.*, 2007; egna observationer, 2016). Den bruna färgen tillkommer under passagen i hästens tarmkanal och ses inte om man isolerar ägg direkt från adulta honliga maskar (Koudela & Bodeček, 2006).

PATOGENES

Spolmask hos häst drabbar främst föl och åringar, men hästar upp till tre års ålder är relativt mottagliga (Nielsen, *et al.*, 2013). I undantagsfall kan vuxna hästar med nedsatt immunförsvaret drabbas (Clayton, 1986). Vuxna infekterade hästar blir endast en sparsam smittspridare då de inte brukar utsöndra mer än 50 EPG spolmaskägg per häst (Reinemeyer, 2012 ; Nielsen, *et al.*, 2013). Föl däremot kan utskilja 50 miljoner ägg per dag (Statens Veterinärmedicinska Anstalt, 2016a) och når kulmen för utsöndring vid 4-5 månaders ålder (Clayton & Duncan, 1979; Lindgren, *et al.*, 2008). Eventuellt urskiljs *P. equorum*s ägg ojämnt i träck och mängden EPG kan variera stort mellan olika dagar samt tid på dagen, men en fullständig studie på ämnet är ej genomförd (Clayton, 1986; Höglund, 2015). Till skillnad från andra arter av spolmask, till exempel hos hund där smitta främst sker intrauterint (Statens Veterinärmedicinska Anstalt, 2016b), så finns det inget som tyder på att *P. equorum* smittar prenatalt (Taylor, *et al.*, 2007).

SYMPTOM

P. equorum ger till en början hosta fyra veckor efter infektionsdagen (Taylor, *et al.*, 2007) och grått näsflöde, vilket orsakas av larvmigrationen genom lungparenkymet (Urquhart, *et al.*, 1996). I samband med denna migration ökar även de eosinofila neutrofilerna i blodet, men denna neutrofilie är ej patognomon för spolmaskinfektioner hos häst (Clayton, 1986). Även lunginflammation som sekundärinfektion kan förekomma (Clayton, 1986). Larvmigrationen orsakar små fokala blödningar och eosinofila områden i levern, som övergår i fibros. Petekiala blödningar i lungorna kan också uppkomma. Tarmen däremot drabbas i regel inte av några patologiska fynd av varken spolmaskinfektionen eller dess migration (Clayton, 1986; Taylor, *et al.*, 2007). Vid lindrig spolmaskinfektion av adulta maskar i tarmen är symptomen ringa, men vid måttlig till kraftig infektion ses viktneidgång, inappetens, minskad tillväxt, ruggig päls, svaghet och ibland även feber (Clayton, 1986; Urquhart, *et al.*, 1996). Även diarré kan förekomma (Taylor, *et al.*, 2007). Kolik till följd av tarmobstruktion vid stort antal adulta maskar i tarmen, som i sin tur kan ge tarmruptur, peritonit och även dödsfall är de allvarligaste symptomen på spolmaskinfektion (Clayton, 1986; Taylor, *et al.*, 2007). Prognosen vid tunntarmsobstruktion till följd av *P. equorum* infektion är mycket dålig. Överlevnadsprocenten att ett föl med obstruktion når ett års ålder är i en studie från Canada endast 27% (Cribb, *et al.*, 2006).

BEHANDLING MED ANTHELMINTIKA

Diagnos kan ställas efter påvisande av spolmaskägg i träckprov, kliniska symptom samt påvisande av döda spolmaskar i träcken innan eller efter avmaskning (Taylor, *et al.*, 2007). Efter att fölen nått sex månaders ålder brukar infektionen långsamt börja avta av sig själv (Clayton, 1986), men oftast behandlas infektionen med anthelmintika. I Sverige rekommenderas det att avmaska föl vid 8-10 veckors ålder samt vid 16-18 veckors ålder med fenbendazol eller pyrantel (Statens Veterinärmedicinska Anstalt, 2016c). Under våren

nästkommande år bör man sedan ta träckprov på sina åringar och om spolmaskägg fortfarande går att finna i träcken bör man avmaska dem på nytt (Statens Veterinärmedicinska Anstalt, 2016c). Avmaskningen kan ske när som under året, både av djur på bete samt på stall (Nielsen, *et al.*, 2013). Målet med en avmaskning generellt, oavsett agens, är inte primärt att reducera parasiter till noll i värdjuret, utan att minska dem till så låg nivå att de inte orsakar symptom eller sjukdom hos individen. Avmaskning bygger också på att kontrollera äggutskiljningen och begränsa smittspridning (Nielsen, *et al.*, 2013).

Det finns tre grupper av avmaskningsmedel som kan användas för att behandla spolmask på häst. Det är benzimidazoler (fenbendazol och oxibendazol), tetrahydropyrimidiner (pyrantel) samt makrocycliska laktoner (ivermectin och milbimycin) (Kaplan & Nielsen, 2010).

BENZIMIDAZOLER

Det finns flera olika substanser som tillhör anthelmintikagruppen benzimidazoler, några av dem är fenbendazole, oxfendazole och oxibendazole (Taylor, *et al.*, 2007). Benzimidazoler utövar sin anthelmintiska effekt genom att selektivt binda till β -tubulin, som hindrar maskens ämnesomsättning, där det åstadkommer en hämning av glukosupptaget och därmed svälter masken till döds (Love & Christley, 2004). Bindningen till β -tubulin hindrar även bildandet av mikrotubuli och förmågan att bilda ett cellskelett upphör och det hämmar även äggproduktionen (Love & Christley, 2004). Benzimidazoler har ett brett spektrum och är effektiv mot spolmaskens alla stadier, både i mag-och-tarmkanalen och på de larver som migrerar i hästens kropp Anthelmintikan har även god effekt mot andra av hästens endoparasiter, som hästens blodmask och lungmask (Love & Christley, 2004). Läkemedlet Axilur innehåller den aktiva substansen fenbendazol i en dos av 190mg/ml (Intervet, 2015). Enligt produktresumén i FASS har Axilur en effekt på mer än 90% mot alla stadier av *P. equorum* (Intervet, 2015). I två svenska studier genomförda 2005 och 2011 hade fenbendazol 100% effekt mot spolmask (Osterman Lind & Christensson, 2009; Tydén, *et al.*, 2014), medan effekten av fenbandazol bara var 84% i en studie år 2007 i Kentucky (Lyons, *et al.*, 2008). I samma studie hade dock oxibendazole 91-94% effekt (Lyons, *et al.*, 2008).

TETRAHYDROPYRIMIDINER

Det finns tre olika varianter av tetrahydropyrimidiner som används till häst, pyrantelpamoat, pyrantelembonat och pyranteltartrat (Love & Christley, 2004). Pyrantel verkar genom att selektivt binda till nematodens muskelcellers synaptiska och extrasynaptiska nikotinacetylkolin receptorer, vilket orsakar en paralytisk av masken (Love & Christley, 2004). Pyrantel har förutom effekt mot *P. equorum* även effekt mot strongylider (hästens stora och lilla blodmask) samt bandmask (Love & Christley, 2004). Effekten mot migrerande *P. equorum* larver är dock begränsad (Nielsen, *et al.*, 2013), men L3 larver i mag-tarmkanalen är känsliga för pyrantel (Love & Christley, 2004).

I Sverige tillhandahålls produkten Banminth på recept till häst, vilket innehåller 439mg pyrantelpamoat per gram oral pasta (Pharmaxim, 2015). Rekommenderad dos är 19mg/kg för behandling av rundmaskar (Pharmaxim, 2015). I en studie från Texas, USA, hade en dos på 13,2 mg/kg en effekt på 98-100% medan en dos på 6,6 mg/kg bara hade 85% effekt. Den lägre dosen var den rekommenderade dosen för läkemedlet vid tidpunkten för studien (Craig, *et al.*, 2007). Enligt FASS produktresumé för läkemedlet Banminth har pyrantel >90% effekt mot spolmaskens aduler och larvstadier (Pharmaxim, 2015). Studier gjorda i Sverige har visat på god effekt på över 90% effekt vid behandling med pyrantel mot spolmask (Lidgren, *et al.*, 2008;

Osterman Lind & Christensson, 2009). På gårdar i Kentucky, USA, har man sätt dåligt resultat med endast 23% effekt vid behandling av spolmask med 13,2 mg/kg kroppsvikt pyrantel år 2007, 2009 och 2010, vilket är tecken på att resistens förekommer där (Lyons, *et al.*, 2008; Lyons, *et al.*, 2011). En studie av Armstrong *et al.*, (2014) visar även på att resistens kan misstänkas på en gård i Australien där pyrantel i en dos på 6,6 mg/kg använts vid behandlingen. Det är den första gården i Australien där man sätt misstankar om resistens mot pyrantel hos *P. equorum* (Armstrong *et al.*, 2014). I Sverige har man 2010 gjort en studie där effekten av pyrantel hos lilla blodmasken (*Cyathostominae*) undersökts. Studien visade att resistens förekommer eller kan misstänkas förekomma på två av två undersökta gårdar (Höglund, *et al.*, 2011).

MAKROCYKLISKA LAKTONER

Makrocycliska laktoner har en bred effekt (Love & Christley, 2004) och kan användas både mot de flesta nematoder, däribland *P. equorum*, men även mot artropoder som löss och kvalster (Höglund, 2015). Effekten mot bandmask är dock dålig (Love & Christley, 2004). Ivermectin och moxidectin är de två makrocycliska laktoner som används till häst (Kaplan & Nielsen, 2010). De utövar sin effekt på nematodernas nerv och muskelceller genom att selektivt binda till glutamatreglerande kloridkanaler och transmissionen blir störd genom att en hyperpolarisation sker, vilket ger en paralytisk och nematoden dör (Love & Christley, 2004; Nielsen, *et al.*, 2013).

Makrocycliska laktoner är den mest potenta anthelmintikan och endast en tiondels dos krävs för samma effekt som andra grupper avmaskningsmedel (Nielsen, *et al.*, 2013). Trots dess höga potens så är det mot makrocycliska laktoner som störst resistensutveckling finns hos hästens spolmask (Boersema, *et al.*, 2002; Craig, *et al.*, 2007; Owen, *et al.*, 2007; Laugier, *et al.*, 2012). Bland annat i Finland, Italien och Sverige finns resistens beskrivet mot makrocycliska laktoner hos hästens spolmask (Lindgren, *et al.*, 2008; Osterman Lind & Christensson, 2009; Varonesi, *et al.*, 2009; Näreaho, *et al.*, 2011). Enligt FASS produktresumé har Ivermectin >90% effekt mot *Parascaris equorum*s aduler, L3-och-L4 stadier hos häst (Merial Norden, 2011).

ANALYSMETODER

TRÄCKPROVSANALYS

För att analysera träckprov på häst med avseende att finna spolmaskägg kan man använda sig av en så kallad McMaster kammare för att i mikroskop räkna ägg per gram träck (EPG) (Nielsen, *et al.*, 2013).

FECRT

Fecal Egg Count Reduction Test (FECRT) används för att utvärdera effekten av anthelmintika mot strongylider och spolmask på häst (Nielsen, *et al.*, 2013). Detta genom att man analyserar individuella träckprov för ägg per gram träck (EPG), i detta fall spolmaskägg, från minst sex föl på gården (Nielsen, *et al.*, 2013). Som lägst bör man ha detektionsgränsen 25 EPG, men det viktigaste är att man är konsekvent och till exempel använder sig av minsta detektionsgräns 50 EPG genom hela studien (Kaplan & Nielsen, 2010). Ett första träckprov (0-prov) tas minst 8 veckor, men helst 12 veckor, efter senaste avmaskningen (Nielsen, *et al.*, 2013). De föl med ett EPG på minst 150 vid 0-provet kan användas i studien (Coles, *et al.*, 1992). Sedan avmaskar man hästen med önskat anthelmintika, följt av att man tar ett nytt träckprov 14 dagar efter avmaskning (Nielsen, *et al.*, 2013). Dessa två analyser jämförs sedan och med hjälp av

formlerna nedan kan individuella FECRT och gårds-FECRT beräknas (Nielsen, *et al.*, 2013). FECRT beräknas bara på de föl som vid 0-provet uppvisar 150 EPG eller mer (Chole, *et al.*, 1992).

Individuellt FECRT

$$\frac{EPG(\text{före behandling}) - EPG(14 \text{ dagar efter behandling})}{EPG(\text{före behandling})} \times 100 = \text{ind. FECRT}$$

FECRT (beräkning för en hel gård)

$$\frac{\text{Medel EPG}(\text{före behandling}) - \text{Medel EPG}(14 \text{ dagar efter behandling})}{\text{Medel EPG}(\text{före behandling})} \times 100 = \text{FECRT}$$

Det finns ingen validerad standardmetod att använda när man vill undersöka resistens hos hästens parasiter, men de flesta använder sig av FECRT (Laugier, *et al.*, 2012) som idag är den enda användbara metoden för att undersöka resistens hos parasiter på häst (Nielsen, *et al.*, 2013). Flera studier har använt sig av FECRT för att utvärdera resistens hos spolmask och blodmask (Owen, *et al.*, 2007; Lindgren, *et al.*, 2008; Höglund, *et al.*, 2011; Näreaho, *et al.*, 2011; Laugier, *et al.*, 2012; Armstrong, *et al.*, 2014).

Vid FECRT för *P. equorum* vill man uppnå en effekt av anthelmintika behandling på över följande procent (*se tabell 1*), för att kunna säga att avmaskningsmedlet är effektivt (Kaplan & Nielsen, 2010).

Tabell 1: Lägsta gräns för anthelmintika med godkänd effekt vid FECRT

benzimidazoler	90%
ivermectin och moxidectin	95%
pyrantel	90%

Om en gård får ett FECRT under dessa referensvärden kan man misstänka att resistens förekommer på den gården (Kaplan & Nielsen, 2010). Då det finns många felkällor i analysmetoden så kan man inte genom att använda sig av FECRT säkerställa att det är just resistens som orsakat den bristande effekten av anthelmintikan (Nielsen, *et al.*, 2013). Som komplement till FECRT baserat på medelvärdet EPG kan man beräkna konfidensintervallet enligt formeln nedan (Waller, 1992) där:

\bar{x}_t = studiegruppens medelvärde efter behandling

\bar{x}_c = studiegruppens medelvärde innan behandling (0-prov)

V = variationen av reduktionen

$$\text{Övre konfidensintervallet} = 100 \left(\left(1 - \frac{\bar{x}_t}{\bar{x}_c} \right) \exp(-2,1\sqrt{V}) \right)$$

$$\text{Nedre konfidensintervallet} = 100 \left(\left(1 - \frac{\bar{x}_t}{\bar{x}_c} \right) \exp(2,1\sqrt{V}) \right)$$

Konfidensintervallet möjliggör att man kan undersöka trovärdigheten i studiens FECRT. Ett lägre konfidensintervall som ligger under 90% är ytterligare en parameter att använda sig av vid bedömning av anthelmintika resistens (Höglund, *et al.*, 2011: se Chole, *et al.*, 2006). Om både FECRT för gården ligger under Kaplan & Niensens (2010) referensvärden samt att konfidensintervallet ligger under 90 % kan man misstänka resistens (Höglund *et al.*, 2011).

PROFYLAX

Det finns inget vaccin eller andra behandlingsformer, förutom anthelmintika, att tillgå för att behandla spolmaskinfektioner på häst idag (Höglund, 2015). Även om det inte finns alternativa behandlingssätt mot *P. equorum* kan man förhindra resistensutveckling och användningen av anthelmintika genom att förebygga att föl infekteras från början (Höglund, 2015). Då *P. equorum* äggen har ett tre lager skyddande skal är dem extremt tåliga och näst intill omöjliga att sanera bort, dessutom är de okänsliga mot de flesta rengöringsmedel (Clayton, 1986; Ihler 1995; Nielsen, *et al.*, 2013). De kan överleva temperaturer på -20°C i en veckas tid, samt värme upp till 55°C, vilket gör att de överlever länge på bete och i miljön (Koudela & Bodeček, 2006). Värme över 40°C i över två veckors tid har dock satts döda maskäggen (Gould 2012; Nielsen, *et al.*, 2013). Detta innebär att man inte enkelt kan döda äggen på betet, men man kan mekaniskt avlägsna äggen från betet genom betesvila, mockning av hagarna och avlägsnande av träckhögar, betesrotation eller utnyttja sam-eller-växelbete (Taylor, *et al.*, 2007; Nielsen, *et al.*, 2013; Höglund, 2015). I en studie om strongylider har man sätt att det är effektivare att ”dammsuga” hästhagen två gånger i veckan än att rutinmässigt avmaska hästarna (Herd, 1986).

Valet av hästhage kan också utnyttjas i kampen mot att minska smitt trycket. I en svensk studie såg man att mängden spolmaskägg var signifikant lägre på sommarbeten och tillfälligt använda hagar än i permanenta använda hagar (Lindgren, *et al.*, 2008). Föl och deras ston bör beta på de renaste betena (Clayton, 1986). I Norge har man på 90-talet studerat underlaget i hagens betydelse för förekomsten av spolmaskägg och funnit att sandhagar hade signifikant färre ägg än hagar med vanlig jord. I samma studie fann man även att flest mask ägg återfanns i jorden på 0-5cm djup och inte i någon hög grad djupare ner (Ihler, 1995).

En riktad avmaskning skulle kunna medföra att man endast behöver behandla 50% av fölen, men lyckas minska äggurskiljningen i träck med hela 95% (Nielsen, *et al.*, 2013). Detta genom att olika individer utsöndrar olika mycket EPG och att de flesta utsöndrar färre än 200 EPG. Denna studie är dock gjord på lilla blodmasken, men kan antas ge liknande resultat om den genomförs på *P. equorum* (Nielsen, *et al.*, 2013). I en studie från Frankrike har man sätt att 70 % av fölen har ett EPG av spolmask på under 200 (Laugier, *et al.*, 2012).

RESISTENSUTVECKLING

Definitionen av resistensutveckling enligt Nationalencyklopedin är följande: ”Resistensutveckling uppkommer genom att en genetisk variation finns hos de celler eller organismer som man vill bekämpa samt genom att närvaron av ett hämmande medel gynnar de genetiska varianter som inte hämmas utan överlever och förökas.” (Hubendick & Grubb, 2016). Användning av anthelmintika där individer av *P. equorum* har gener som gör dem motståndskraftiga mot anthelmintikasubstansen selekterar fram resistens hos hästens spolmask (Laugier, *et al.*, 2012). Risken för utvecklandet av resistens ökar i takt med användandet av avmaskningsmedel (Höglund, 2015). Genom att begränsa användandet av anthelmintika kan man begränsa utrymmet för resistensutveckling. Begränsning kan ske genom att behandla djur

med infektion och inte profylaktiskt avmaska individer. En bra regel att följa är att avmaskning ska ske med effektivt preparat i tillräcklig dos och vid rätt tillfälle (Höglund, 2015).

Rutinmässig behandling med anthelmintika har lett till att resistens finns (Reinemeyer, 2012). Om avmaskning tillämpas rutinmässigt med 4-8 veckors intervaller är det kortare än *P. equorum*s prepatensperiod. Detta selekterar fram resistent maskar, då känsliga maskar inte har en chans att reproducera sig, och resistensutvecklingen fortgår. För att undersöka resistens behöver man egentligen detektera de gener som orsakar resistens, men det är i dagsläget inte möjligt, varför man använder sig av ett FECRT som metod vid undersökning av resistens hos endoparasiter hos häst (Kaplan & Nielsen, 2010; Höglund, 2015). Den stora rörligheten av hästar inom ett land och mellan länder gör att resistent populationer av *P. equorum* snabbt kan sprida sig i världen (Laugier, *et al.*, 2012).

MATERIAL OCH METODER

GÅRDARNA OCH HÄSTARNA

I studien har 68 föl från sex gårdar i södra och mellersta Sverige deltagit, (*se bild 2*). Under våren 2016 lämnades information ut på sociala medier om att denna studie sökte efter gårdar med minst åtta föl och åringar per gård. Gårdarna fick sedan själva meddela sitt intresse att delta i studien och alla gårdar som visade intresse och hade minst åtta föl eller åringar upp till 1,5 års ålder i stallet fick delta. Det resulterade i att sex gårdar deltog i studien. Tre gårdar uppfyllde i slutändan dock inte kravet på minst åtta föl per gård, men fick delta ändå på grund av brist på gårdar. Från början deltog sju gårdar, men en gård hade efter första träckprovsanalysen inga tecken på någon spolmaskinfektion, då alla fölen visade 0 EPG *P. equorum* ägg, varvid den ströks ur studien. Detsamma gällde alla åringar som skulle delta i studien. Inga av åringarna hade någon infektion av spolmask vid första provtagningen, 0 EPG *P. equorum*, varför de också ströks från själva studien. Fölen som återstod analyserades för EPG spolmaskägg och endast de med 150 EPG eller mer fick delta i studien. Detta var anledningarna till att tre gårdar inte nådde 8-föls gränsen. Kvar blev sex gårdar (*se tabell 2*).

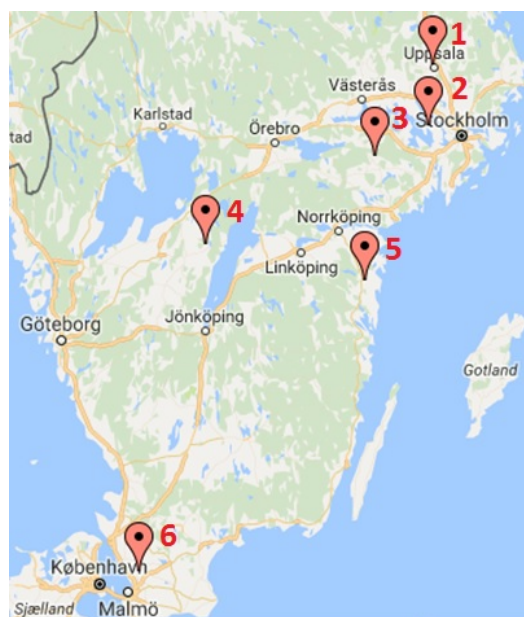


Bild 2: Gårdarnas geografiska placering

Källa: <http://batchgeo.com/>

Tre hästraser har varit representerade i studien, Varmblodstravare, Swedish Warmblood (SWB) och Connemaraponny (se tabell 2). Fölen har vid studiens start varit mellan 2-6 månader gamla, men majoriteten var 4-5 månader gamla (födda i april och maj). Några föl har fallit bort under studiens gång på grund av dödsfall, känslighet mot avmaskningsmedel och försäljning.

Tabell 2: Lista på de gårdar som deltog i studien

	Ras	Antal föl	Ålder på fölen
Gård 1	SWB	19	2-6 månader
Gård 2	Varmblod	15	4-5 månader
Gård 3	Varmblod	17	3-6 månader
Gård 4	SWB	4	4-5 månader
Gård 5	Connemaraponny	7	3-6 månader
Gård 6	SWB	6	4-6 månader

PROVMATERIAL

Djurägarna har samlat individuella träckprov vid tre tillfällen. Det första provet blev ett så kallat 0-prov där de föl med 150 EPG eller mer var de enda som inkluderades i studien. 0-provet togs minst åtta veckor efter senaste avmaskningen, alternativt innan fölen någonsin avmaskats. Träckproven skickades till SLU parasitlab i Uppsala. Där analyserades träcken för mängd EPG (ägg per gram träck) spolmaskägg. En vecka efter att 0-provet togs gavs anthelmintikan pyrantel enligt rekommenderad dos i FASS för läkemedlet Banminth, 19mg/kg (Pharmaxim, 2015). Djurägarna uppskattade själva vikten hos fölen och avrundade uppåt till närmsta 50-tal samt administrerade läkemedlet till fölen. Två veckor senare analyserades träckproven med avseende EPG spolmaskägg och jämfördes med 0-provet för att undersöka pyrantels effekt mot *P. equorum* genom ett FECRT. Hästarna avmaskas sedan med fenbendazol enligt rekommenderad dos, 7,5mg/kg, enligt FASS för läkemedlet Axilur (Intervet, 2015). Fölen blev på så sätt sin egen kontroll. Ytterligare två veckor senare analyserades träckprov en sista gång för att konstatera att avmaskningen fungerat och att EPG spolmaskägg hade reducerats med 90%. (Nielsen, *et al.*, 2013). Alla prover togs i början av veckan och analyserades samma dag eller dagen efter att de nådde laboratoriet på SLU. För tidslinje över studiens upplägg, se bild 3. Liknande tidslinje delades ut till de djurägarna vars föl deltog i studien.

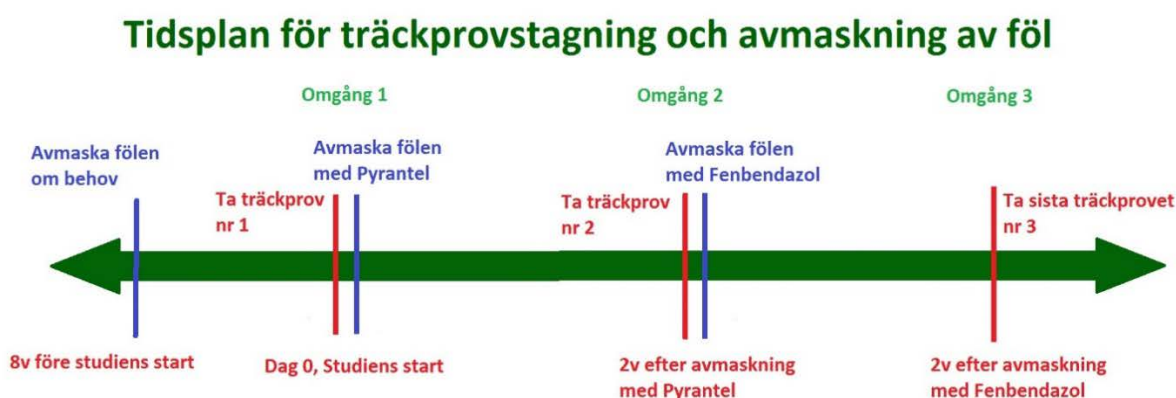


Bild 3: Tidslinje utlämnad till djurägarna

ANALYS

Vid alla tre analystillfällena analyserades förekomsten av spolmask hos fölen baserat på mängden EPG spolmaskägg som kunde återfinnas i deras träck. Analysen genomfördes enligt en modifierad standardiserad FECRT med 50 EPG som lägsta detektion i McMaster kammaren enligt Chole, *et al.*, (1992).

Analysen skedde enligt följande och på samma sätt för alla träckprover och vid alla tre tillfällen:

3 g träck vägdes upp per träckprov och blandades med 42 ml vatten. Vätskan silades genom en 150 µm sil ner i en skål. Även vätskan i träcken pressades ur ner i silen och samlades upp i skålen. Den silade vätskan blandades om innan cirka 15 ml hälldes i ett flatbottnat glaströr. Röret med vätskan centrifugerades i 1500 rpm i 3 minuters tid. Supernatanten sögs bort så att cirka 1 cm vatten stapel blev kvar i rörets botten. Röret fylldes på med cirka 14 ml mättad saltlösning. Med en pipett blandades vätskan i röret och slutligen sögs en del av vätskan upp för att fyllas i en McMaster kammare som placerades i ett mikroskop och antalet spolmaskägg räknades. Endast de spolmaskägg som befann sig inom den yttre kanten på kamrarna räknades. Mängden spolmaskägg i de två kamrarna multiplicerades med 50 för att antalet ägg per gram träck (EPG) skulle kunna beräknas. Ett FECRT (Fecal Egg Count Reduction Test) gjordes för vardera avmaskningsmedel, det vill säga pyrantel (Banminth) och fenbendazol (Axilur) enligt Nielsen *et al.*, (2013).

RESULTAT

PREVALENS SPOLMASK OCH MÄNGD EPG EFTER FÖRSTA TRÄCKPROVET

I studien analyserades först träck i ett försök att sålla ut föl med tillräcklig mängd EPG spolmask (minst 150 EPG) för att kunna delta i studien. Totalt analyserades träck från 68 föl, där resultatet varierade från 0 till 11 350 EPG (*se appendix, tabell 1 och 2*). Prevalensen för spolmaskägg i träcken var 78%, men prevalensen varierade en del mellan de sex olika gårdarna. Till exempel så hade alla föl (4 av 4 stycken) på gård 4 förekomst av spolmaskägg (100% prevalens) medan det på gård 6 bara var 50% av fölen (3 av 6 stycken) som hade förekomst av spolmaskägg (*se appendix tabell 2*). På gård 6 var spolmasktrycket generellt lågt med ett medelvärde på 67 EPG (*se tabell 3*). Gård 5 hade också ett relativt lågt medelvärde på 150 EPG (*se tabell 3*). De övriga fyra gårdarna, gård 1-4, hade relativt höga medelvärden på över 879 EPG där gård 3 låg på över 3000 EPG i medel.

Tabell 3: Medelvärde EPG vid 1a träckprovsanalysen

	Träckprov 1
Gård 1	879
Gård 2	1410
Gård 3	3035
Gård 4	1013
Gård 5	150
Gård 6	67

EPG-värden delades in i olika nivåer; 0-100 EPG, 150-950 EPG och 1000 EPG eller mer (se tabell 4). Procentsatsen är avrundad till närmsta heltal. Gård 3 hade generellt stor äggurskiljning hos sina föl där 15 av 17 föl (88%) hade EPG på 150 eller mer varav hela 71 % (12 stycken) hade över 1000 EPG (se tabell 4). På gård 1 och 2 var äggurskiljningen lägre än på gård 3. På gård 1 hade 79% föl (15 av 19) 150 EPG eller mer. Gård 1 hade sitt högsta EPG-värdet på 2800 (se appendix, tabell 1) och bara 42% (8 av 19) hade 1000 EPG eller mer. Liknande resultat ses på gård 2 med 60% (9 av 15) av fölen med ett EPG på 150 eller mer. Däremot fanns fölet med högst äggutsöndring på 11 350 EPG på gård 2. Förövrigt hade den gården bara 5 av 15 föl (33%) med ett EPG på 1000 eller mer.

Tabell 4: % antal föl med olika EPG-värden vid 1a träckprovet

	0-100 EPG	150-950 EPG	>1000 EPG
Gård 1	21% (4/19)	39% (7/19)	42% (8/19)
Gård 2	40% (6/15)	26% (4/15)	33% (5/15)
Gård 3	12% (2/17)	18% (3/17)	71% (12/17)
Gård 4	25% (1/4)	25% (1/4)	50% (2/4)
Gård 5	71% (5/7)	29% (2/7)	0% (0/7)
Gård 6	67% (4/6)	33% (2/6)	0% (0/6)

EFFEKTEN AV PYRANTEL

Eftersom FECRT för varje gård ska beräknas enligt Coles, *et al.*, (1992) riktlinjer och bara på individer med 150 EPG eller mer vid 0-provet så har en del föl fått exkluderas. Detta resulterar i att endast 46 av de 68 fölen kunde ingå i studien. Totalt hade 12 av 46 föl (26%) terapivikt mot pyrantel vid individuellt uträknat FECRT. Fördelningen av fölen för varje gård varierade då mellan 2 och 15 stycken (se tabell 5). Individuellt beräknad FECRT för varje föl visar dock att pyrantel hade 0% effekt hos 13% (2 av 15) av fölen på gård 1 och på gård 2 hade pyrantel 0% effekt hos 11% (1 av 9) av fölen.

Tabell 5: Antal föl inkluderade i studien för pyrantel

	Antal föl över 150 EPG
Gård 1	15
Gård 2	9
Gård 3	15
Gård 4	3
Gård 5	2
Gård 6	2

FECRT för pyrantel på gård 4-6 var 100% (se tabell 6). På gård 1 och 3 har FECRT för pyrantel inte nått godkända resultat med en effekt på 82% för gård 1, respektive 85% för gård 3 (se tabell 6). Gård 2 hade ett FECRT på 91%, vilket är över de 90% som är gränsen för fullgod effekt (Kaplan & Nielsen, 2010). Dock så var det ett föl på den gården med ett individuellt FECRT på 0% (se appendix, tabell 2). Det lägre konfidensintervallet för alla tre gårdar ligger under de 90% man vill nå för att inte misstänka resistens (Chole *et al*, 2006; Höglund *et al*, 2011). Gård 3 har det lägsta lägre konfidensintervallet på 31% medan Gård 1 har ett konfidensintervall på 50% och Gård 2 på 62% (se tabell 6).

Tabell 6: *FECRT för pyrantel*

	FECRT pyrantel	Konfidensintervall (95%)
Gård 1	82%	50%-94%
Gård 2	91%	62%-98%
Gård 3	85%	31%-97%
Gård 4	100%	100%-100%
Gård 5	100%	100%-100%
Gård 6	100%	100%-100%

På gård 1-3 där pyrantel hade sviktande effektivitet fanns det 22 av 39 föl där effekten var 100%. På gård 1 var det 7 av 15 föl (47%) med EPG mellan 50 och 750, resterande 8 föl hade 0 EPG. Gård 2 hade 5 av 9 föl (56%) med spolmaskförekomst. Variationen av spolmask hos de fölen var mellan 50 och 850 EPG (se appendix, tabell 1). Gård 3 är den enda gården som efter behandling med pyrantel fortfarande har föl med EPG långt över 1000. Det är 2 föl (13%) som har ett EPG på 1600 och 1850 (se tabell 7 och appendix, tabell 2). Totalt hade 11 föl av 15 (73%) 0-100 EPG på gård 3 (se tabell 7). Inga föl på gård 1 och 2 hade EPG över 1000 efter behandlingen med pyrantel.

Tabell 7: % antal föl med olika EPG-värden vid träckprov efter pyrantelgiva

	0-100 EPG	150-950 EPG	>1000 EPG
Gård 1	60% (9/15)	40% (6/15)	0% (0/15)
Gård 2	67% (6/9)	33% (3/9)	0% (0/9)
Gård 3	73% (11/15)	13% (2/15)	13% (2/15)
Gård 4	100% (3/3)	0% (0/3)	0% (0/3)
Gård 5	100% (2/2)	0% (0/2)	0% (0/2)
Gård 6	100% (2/2)	0% (0/2)	0% (0/2)

Resultatet för hur många föl som ligger över 150 EPG är snarlikt på gårdarna 1-3. På gård 1 har 6 av 15 föl (40%) ett EPG över 150 och på gård 2 har 33% (3 av 9) föl ett EPG på 150 eller mer. Gård 3 har 4 av 15 föl (27%) med ett EPG över 150 (se tabell 7). Medelvärde EPG för alla gårdar visar dock på en generell minskning från 0-provet, även om det bara på gård 4-6 har nått 0 EPG (se tabell 8). Vid 0-provet låg 4 av 6 gårdar över 1000 EPG i medel varav två gårdar hade ett medel EPG över 2000 medan medelvärde EPG efter behandling på gård 1-3 låg under 300 EPG (se tabell 8).

Tabell 8: Medelvärde EPG för 0-prov pyrantel och träckprovet efter pyrantelgiva

	Före behandling (0-prov)	Efter behandling
Gård 1	1113	197
Gård 2	2333	206
Gård 3	2045	297
Gård 4	1317	0
Gård 5	425	0
Gård 6	175	0

EFFEKTEN AV FENBENDAZOL

Vid analysering av fenbendazols effekt fick alla föl med 150 EPG eller mer efter pyrantelgiva ingå i studien. Det resulterade i att både föl som deltagit i uträkningen för pyrantels effekt men fortfarande var infekterade med spolmask samt de föl som vid pyrantels 0-prov hade under 150 EPG men som vid andra provtagningen efter behandling med pyrantel hade 150 EPG eller mer deltog (se appendix, tabell 1 och 2). Alla fölen på gård 4-6 hade 0 EPG vid andra träckprovet (se tabell 10) varför de gårdarna exkluderades ur fenbendazolstudien. På gård 1-3 var det totalt 17 föl med EPG över 150 som kunde delta (se tabell 9).

Tabell 9: Antal föl inkluderad i studien för fenbendazol

	Föl med 150 EPG eller mer
Gård 1	7
Gård 2	6
Gård 3	4

Vid provtagning två var antalet föl med EPG över 1000 betydligt färre än vid provtagning ett. Endast två föl, båda tillhörande gård 3 hade ett EPG över 1000 (se tabell 10). På grund av behandlingen med pyrantel innan träckprov två var det en låg procenthalt föl på gård 1-3 med ett EPG över 150 (se tabell 10). Gård 2 har bara 24% av fölen (4 av 17) med ett EPG över 150%. Gård 1 och 2 har cirka 40% av fölen med ett EPG över 150 (7 av 19 respektive 6 av 15).

Tabell 10: % antal föl med olika EPG-värden vid 2a träckprovet innan fenbendazolgiva

	0-100 EPG	150-950 EPG	>1000 EPG
Gård 1	63% (12/19)	37% (7/19)	0% (0/19)
Gård 2	60% (9/15)	40% (6/15)	0% (0/15)
Gård 3	76% (13/17)	12% (2/17)	12% (2/17)
Gård 4	100% (4/4)	0% (0/4)	0% (0/4)
Gård 5	100% (7/7)	0% (0/7)	0% (0/7)
Gård 6	100% (6/6)	0% (0/6)	0% (0/6)

Efter behandling med Axilur (fenbendazol) var effekten på gård 3 100% (se tabell 11), vilket är över de 90% man minst vill uppnå vid FECRT vid behandling med fenbendazol (Kaplan & Nielsen, 2010). Gård 1 och 2 hamnade dessvärre under gränsen på 59% respektive 74% (se tabell 11). Det lägre konfidensintervallet för både gård 1 och 2 ligger långt under 90% (Chole et al., 2006; Höglund et al., 2011). Gård 1 har till och med sitt lägre konfidensintervall på 0% (se tabell 11).

Tabell 11: FECRT för fenbendazol

	FECRT	95%-igt Konfidensintervall
Gård 1	59%	0%-93%
Gård 2	74%	42%-88%
Gård 3	100%	100%-100%

Vid tredje träckprovet var det 5 föl av 17 (29%) på gård 1-3 med förekomst av spolmaskägg i träcken efter behandling med fenbendazol. Av dessa hade bara ett föl mer än 1000 EPG, föl nummer 2 på gård 1, med 1250 EPG (se appendix, tabell 1). Föl nummer 2 på gård 1 var det enda fölet på den gården som inte hade 0 EPG det vill säga 1 föl av 7 (14%) som inte hade

100% effekt av fenbendazol (se tabell 12). Det resulterar i att FECRT för gård 1 hamnar under referensvärdet. På gård 2 hade 4 av 6 föl (67%) förekomst av spolmask och 50% (3 av 6) 150-950 EPG. Det högsta EPG-värdet på gård 2 vid 3e träckprovsanalysen var 350 EPG (se appendix tabell 1). På gård 3 var det högsta EPG-värdet 50 EPG, vilket 2 föl hade, det vill säga 50% av fölen (2 av 4). Övriga föl (2 stycken) hade 0 EPG (se tabell 12 och appendix, tabell 2).

Tabell 12 % antal föl med olika EPG-värden vid träckprov efter fenbendazolgiva

	0-100 EPG	150-950 EPG	>1000 EPG
Gård 1	86% (6/7)	0% (0/7)	14% (1/7)
Gård 2	50% (3/6)	50% (3/6)	0% (0/6)
Gård 3	100% (4/4)	0% (0/4)	0% (0/4)

Medelvärde EPG före och efter behandling med fenbendazol för de föl som ingick i beräkningen av fenbendazols effekt kan ses i tabell 13. Högst medelvärde hade gård 3 vid 0 provet. Det var även den gård vars medelvärde sjönk kraftigast till andra träckprovet och medelvärde efter behandling med fenbendazol blev 0 EPG. Gård 1 och 2 hade ett medelvärde på strax över 400 EPG vid 0-provet och strax över 100 EPG efter behandling med fenbendazol (se tabell 13).

Tabell 13: Medelvärde EPG för 0-prov fenbendazol och träckprovet efter behandling

	Före behandling (0-prov)	Efter behandling
Gård 1	436	179
Gård 2	475	125
Gård 3	1088	0

DISKUSSION

Resultatet av FECRT i denna studie visar att det förekommer terapivikt mot pyrantel hos 13 av 46 studerade föl på tre av sex gårdar i Sverige. Gård 1 och 3 hade under 90% effekt av pyrantel vid undersökning med FECRT. Detta är enligt Kaplan & Nielsen (2010) under gränsen för godkänd effekt och det kan misstänkas förekomma resistens mot pyrantel på dessa två gårdar. Dessutom har de två gårdarna och ytterligare en gård ett lägre konfidensintervall under 90 % vilket också talar för att resistens kan misstänkas (Höglund *et al*, 2011: se Chole *et al*, 2006) Resultatet visar även att tre av sex gårdar, gård 4-6, vid denna studie inte hade någon resistens mot pyrantel, där FECRT visade på 100% effekt på alla fölen. Vi kan därför med säkerhet säga att det finns gårdar i Sverige med föl där pyrantel har fullgod effekt och pyrantel kan användas som behandling av spolmaskinfektioner med gott resultat.

Studien syftade främst till att undersöka resistensförekomst hos pyrantel och inte för fenbendazol, varför man valt att utvärdera pyrantel först. FECRT för fenbendazol utvärderades på gård 1-3 där pyrantel hade bristande effekt. Resultatet visade att fenbendazol har bristande effekt på 5 av 17 föl. Detta gav ett FECRT på under 90% på gård 1 och 2. FECRT för gård 1 på 59% är dock missvisande och detsamma gäller dess lägre konfidensintervall på 0% då det bara är ett ensamt föl med högt EPG efter behandling med fenbendazol som gör att FECRT och konfidensintervallet inte blir 100%. Det går dock inte att utesluta att FECRT och konfidensintervall är korrekta för gård 1 och resistens förkommer hos fölet, men många andra orsaker kan också ligga bakom det höga EPG värdet. Effekten av fenbendazol på gård 3 var

över den godkända gränsen. FECRT för fenbendazol på gård 4-6 gick ej att beräkna då pyrantel hade en behandlingseffekt på 100% på de gårdarna och inget föl nådde 150 EPG vid fenbendazols 0-prov.

Bristande behandlingseffektivitet behöver inte betyda att parasiterna har utvecklat resistens. Det hade därför varit intressant att komplettera med att undersöka om resistensgener förekommer hos de maskar som överlevt (Höglund, 2015). En sådan undersökning rymdes dock inte i det här projektet och FECRT och dess konfidensintervall är det test som använts. FECRT bygger på att antal EPG räknas ut innan och efter behandling med anthelmintika (Nielsen, *et al.*, 2013). Antal EPG kan räknas ut med olika metoder som skiljer sig i lägsta möjliga detektionsgräns. I denna studie har vi valt att använda oss av McMaster kammare med en lägsta detektionsgräns på 50 EPG, som är en av de lägre detektionsgränserna vid användandet av McMaster kammare. Med 50 EPG som lägsta detektionsgräns blir testet dock ändå relativt ospecifikt, där ett värde i ett och samma prov kan variera på 150 EPG. Den här metoden är trots det den metod som använts i de flesta studier om resistens hos hästens spolmask och ger ändå en bra översiktsbild av resistensläget. Det är viktigt att vara medveten om att det vid ett FECRT bara ges en överblicksbild av resistensläget på de undersökta gårdarna. Resultatet av ett FECRT ska alltså ses som en vägvisare om att det eventuellt kan finnas resistens eller inte. Det bör dock aldrig dras några konkreta slutsatser efter en första FECRT, utan flera FECRT på samma gård som ger liknande resultat krävs för att säkert kunna säga att det finns resistens på gården. Misstankarna om resistens mot pyrantel hos *P. equorum* är stora på gård 1 och 3. Flera studier med liknande resultat kan ge ett mönster som gör resultaten möjliga att lägga samman till mer trovärdiga resultat. Detta har till exempel gjort resultatet från de två studierna från Kentucky mer trovärdiga när båda studierna visar på samma resultat, resistens mot pyrantel, vid två olika tillfällen (Lyons, *et al.*, 2008; Lyons, *et al.*, 2011). Därför bör effekten av pyrantel beräknas igen på gård 1 och 3. Detta skulle kunnat genomförts strax efter denna studie på samma föl för att öka sensitiviteten alternativt vid ett senare tillfälle på nya föl, vilket också ger en ökning av sensitiviteten.

Förutom variation i analysmetoden så kan mängden spolmaskägg variera mellan olika träckhögar från fölen, samt vilken och vart i träckbollen man tar sitt prov (Clayton, 1986; Höglund, 2015). För att minimera variationerna i äggförekomst i träcken togs 3 g träck från flera olika ställen i träckprovet. Själva träckprovet togs från en och samma träckhögd vid ett tillfälle, så eventuella variationer i äggutsöndring har inte studerats i detta projekt. Provtagning skedde söndag till onsdag på alla gårdar vid alla tre tillfällen, vilket gjorde att proverna anlände och kunde analyseras innan helgen, under onsdag-fredag. Proverna var väl märkta och inga tvivel fanns om vilket träckprov som tillhörde vilket föl. Rutinen och erfarenheten på gårdarna, samt de väl märkta proverna minimerade misstanken om att föl kan ha förväxlats på gård eller laboratoriet.

ALL TERAPISVIKT BEROR INTE PÅ ANALYSMETODEN ELLER RESISTENS

Förutom att analysmetoden har brister i sin specificitet finns det andra risker för falskt negativa resultat. Djurägarna själva fick sköta provtagning och avmaskning av fölen. En möjlig felkälla fanns vid momentet där djurägaren skulle uppskatta fölens vikt och dosera avmaskningsmedel utefter vikten. Det lämnades ut avmaskningsmedel för 300kg häst per föl för att minimera risken att en underdosering skulle ske. Att uppskatta ett föls vikt är dock trots god vana mycket svårt (Ellis & Hollands, 1998). Även om djurägarna skulle avrunda fölens uppskattade vikt uppåt till närmsta 50-tal och därefter dosera anthelmintika efter vikt så kan de ha under doserat

läkemedlet, genom att ha underskattat fölens vikt. Ges en för liten dos avmaskningsmedel kan man få en sämre effekt än önskat och resultatet kan se ut som om resistens föreligger, utan att så är fallet. I USA (2007) där pyrantel enligt produktresumé gavs av dosen 6,6 mg/kg för att behandla *P. equorum* var effekten 42% respektive 85%, medan den dubbla dosen, 13,2 mg/kg, gav 100% effekt. Det som talar emot att den bristande effekten enbart beror på underdosering och inte resistens i denna studie är att föl på gård 1-3 har haft en varierad effekt av pyrantel på en och samma gård. Fölen har både svarat bra och dåligt på behandling med pyrantel. På gård 1 och 3 har många föl haft en dålig effekt av pyrantel, men samma föl har dock haft en inte allt lika dålig effekt av fenbendazol. Om pyrantels dåliga effekt skulle vara ett resultat orsakat av för lågt doserad anthelmintika skulle man ha uppskattat fölens vikt till för låg vid både behandlingen med pyrantel och fenbendazol, men så verkar inte vara fallet. Det finns nämligen inget tydligt samband mellan dålig effekt av pyrantel vid första avmaskningen och dålig effekt av fenbendazol vid den andra. Alltså har fenbendazol troligtvis doserats i rätt mängd vilket ökar chansen att även pyrantel har doserats i rätt mängd och fölens vikt har antagligen inte underskattats.

En annan risk som finns, som vi inte har kunnat påverka, när djurägaren själva administrerade anthelmintika, är om fölen fått i sig hela givan med avmaskningsmedel eller ej. Fölen kan ha spotta ut pastan, eller att den som gett läkemedlet inte lyckas få in all pastan i munnen på fölen. Det problemet tror jag är orsaken till att fenbendazol hade 0% effekt på ett föl på gård 1. Fölet var nämligen det enda på gård 1 där fenbendazol inte hade 100% effekt. Istället ökade äggförekomsten med 100% från 600 EPG till 1250 EPG vilket har gett ett lågt FECRT på 59% och ett lägre konfidensintervall på 0%. Att fölen inte får i sig all avmaskning kan dock inte förklara varför hela tre gårdar, som har stor erfarenhet av föl, skulle lyckas så dåligt med avmaskningen att flertalet föl får en dålig effekt av behandlingen. Dessutom borde något eller några föl på gård 4-6 också drabbats av en sämre effekt om detta skulle vara enda orsaken till terapivikten för pyrantel och fenbendazol på gård 1-3. Mest troligt är att övriga föl med dålig effekt, förutom den på gård 1 efter fenbendazol behandlingen, inte har spottat ut avmaskningsmedlet utan att *P. equorum* helt enkelt har svarat dåligt på behandlingen, antagligen på grund av resistens.

Gårdarna är ej slumpvis utvalda, utan har själva anmält sitt intresse. De gårdar som deltog representerar bara en del av södra och mellersta Sverige och av raserna Varmblodstravare, Swedish Warmblood (SWB) och Connemarapponny. Fördelen med att gårdarna själva aktivt fick välja att delta var att de visade stort engagemang och genomförde studien från början till slut. De utförde studien helt enligt plan och följde instruktionerna väl. Att de var större, etablerade stuterier minskade misstanken om vissa bias i studien, då de var rutinerade och hade erfarenhet av träckprovstagning samt avmaskning av föl. Att lyckats representera fler raser och ett större geografiskt område hade gett ett mer komplett resultat. Nu visar misstankarna på resistensförekomst på en geografisk spridning i Uppland och dess utkanter och ingen annan stans i Sverige. Utan fler gårdar söder och norr över kan vi inte säga att det inte förekommer gårdar med resistens även i de områdena. Raserna SWB och Varmblodstravare är båda förekommande på de gårdar där resistens förekommer, men att resistens skulle vara mer förekommande hos en specifik ras än en annan har aldrig misstänkts.

ÅTERINFEKTION OCH MIGRATIONSFASEN

Anthelmintika behandlar bara den infektion som föreligger och kan inte användas i förebyggande syfte. En återinfektion kan alltid ske direkt efter att avmaskningsmedlet lämnat

kroppen. Då *P. equorum* har en prepatensperiod på över 80 dagar (Lyons, *et al.*, 1976) är det inte möjligt att en återinfektion har orsakat att EPG är högt så tidigt som två veckor efter avmaskningen. Däremot kan avmaskningsmedlen ha en sämre effekt utanför mag- och tarmkanalen, vilket kan leda till att larverna kan undkomma anthelmintikan under sin migrationsfas (Taylor, *et al.*, 2007). Enligt FASS har fenbendazol effekt både mot adulta och larv-stadier av spolmask (Intervet, 2015) medan pyrantel bara har indikation av behandling av adulta maskar (Pharmaxim, 2015). Varken fenbendazol eller pyrantel absorberas i någon större utsträckning från tarmen, utan utövar största delen av sin effekt i mag-tarmkanalen (Intervet, 2015; Pharmaxim, 2015). De larver som befinner sig under migration kan alltså tänkas utsättas för en mindre mängd anthelmintika än de som finns i mag-tarmkanalen. Detta skulle teoretiskt kunna möjliggöra att larver överlever och utvecklas till aduler inom de två veckor då träckprovsanalysen ägde rum. Det som motsätter hela denna filosofi är att man borde sätt en generell dålig effekt på alla gårdarna eftersom att alla fölen har larver i migrationsfas om de utsätts för infektionsdugliga ägg. Det gäller även en generell dålig effekt på alla föl på samma gård. Eftersom att detta inte är fallet är det osannolikt att den dåliga effekten av anthelmintika på gård 1-3 inte beror på att avmaskningsmedlen inte kommer åt larver i migrationsfas.

PYRANTEL

Misstanken om resistens mot pyrantel finns på två av sex gårdar, gård 1 och 3. Resultaten från den här studien tyder på att det finns en bristande behandlingseffektivitet av *P. equorum* med pyrantel som anthelmintika. Trots en bristande effekt med ett FECRT på 82% och 85% så har pyrantel reducerat äggurskiljningen på fölen från ett medelvärde på över 1000 EPG till strax under 300 EPG. Meningen med avmaskning är att minimera risken för smittspridning samt förhindra symptom (Nielsen, *et al.*, 2013). Det har pyrantel lyckats med på dessa två gårdar när äggurskiljningen i medelvärde minskat med cirka 70%. Urskiljer fölen mindre EPG har även infektionen i själva fölet och dess symptom minskat. Studien visar att en begynnande resistens verkar förekomma men att man än så länge kan använda pyrantel för att behandla *P. equorum* på flertalet gårdar. Det är en tidsfråga tills vi inte ser någon effekt av pyrantel om resistensutvecklingen får fortgå. Bara för att en begynnande resistens kan förekomma mot pyrantel är det dumt att helt utesluta pyrantel som möjligt behandlingspreparat av *P. equorum* i Sverige. Det är dock av största vikt att kontrollera effekten av avmaskning med pyrantel. På de tre gårdar i studien där pyrantel hade 100% effekt är det att föredra att fortsätta använda sig av pyrantel som behandling mot spolmask. Detta på grund av att det ur resistenssynpunkt är bra att variera substansgrupper. Att varva pyrantel med fenbendazol är ett utmärkt val vid behandling av *P. equorum*. Emellanåt bör behandlingseffekten kontrolleras genom att göra ett FECRT på några föl årligen och på de föl där terapivikt kan misstänkas. Det möjliggör en snabb upptäckt av terapivikt innan en utbredd resistens har uppkommit på gården.

FENBENDAZOL

Efter behandling med pyrantel var 23 av 51 föl på gård 1-3 fortfarande infekterade med spolmask. Hos dessa 23 föl kunde effekten av fenbendazol studeras på 17 föl där EPG uppgick till 150 eller mer. Övriga tre gårdar hade inga föl med spolmaskägg efter pyrantelbehandlingen varför de inte kunde undersökas vidare med FECRT för fenbendazol. På gård 1 hade fenbendazol 100% effekt hos 6 av 7 föl. På det 7e fölet hade fenbendazol 0% effekt då fölets EPG ökat från 600 innan behandling till 1250 efter behandling. Detta har tidigare diskuterats och misstänks bero på att fölet ej fått i sig allt avmaskningsmedel. På gård 2 hade fenbendazol 100% effekt hos 2 av 6 föl. Resterande 4 föl hade 0-73% effekt av fenbendazol (*se appendix*,

tabell 1). Totalt fick gård 2 ett FECRT för fenbendazol på 74%. På gård 3 hade 4 av 4 föl en effekt av fenbendazol på 100%. (se appendix tabell 2). FECRT för gård 3 blev då 100%.

I tidigare resultat från en svensk studie av Osterman Lind & Christensson (2009) såg man att fenbendazol hade ett FECRT på 100% på tre av tre undersökta gårdar. Efter denna studie verkar det dock som att det skulle kunna finnas resistens hos *P. equorum* mot fenbendazol på två av tre gårdar. Det är dock ett litet urval av föl och behandlingen med pyrantel innan behandlingen med fenbendazol har sänkt medelvärdet EPG till ca 200 innan behandling med fenbendazol. Detta gör att ett EPG på 50 efter behandling med fenbendazol är en liten minskning. Medan om 50 EPG hade varit det som återstod efter behandling av ett föl med 3000 EPG så hade resultatet gett en mycket bättre behandlingseffekt. Detta medför att resultatet för fenbendazol inte kan tolkas på ett säkert sätt. För att utvärdera resistensläget mot fenbendazol bör man göra en ny studie som är utformad för att bara undersöka effekten av fenbendazol direkt efter ett 0-prov där fölen inte avmaskats på minst 8 veckor. En sådan studie genomfördes år 2011 på 11 svenska gårdar. Alla föl, totalt 110 stycken, hade i den studien ett FECRT för fenbendazol på 100% (Tydén, *et al.*, 2014). Om studien ägt rum idag med samma resultat hade resultatet gjort att vi helt kunnat avslå misstankarna om att det kan förekomma resistens mot fenbendazol hos *P. equorum*. Fem år kan tyvärr räcka för att resistens ska hinna uppkomma och vi kan trots denna studie inte avslå misstankarna om att det kan finnas resistens mot fenbendazol i Sverige.

HUR UNDVIKER MAN RESISTENS

Det ända sättet att bromsa resistensutveckling är att kraftigt minska på anthelmintikas användning. Vi behöver dem för att kunna behandla bland annat infektioner med spolmask hos föl, som annars kan få svåra symptom och till och med dö (Clayton, 1986). Om multiresistens utvecklas kommer behandlingsalternativ inte att finnas. Därför är det viktigt att redan nu, innan resistensen är så uttalad, värna om de anthelmintika som finns och att använda dem med omsorg. Gården som inte fick delta i studien, på grund av att de hade 0 EPG spolmaskägg hos alla sina föl vid första provtagningen, är ett bra exempel. Det finns ingen anledning för den gården att avmaska några av sina föl så länge fölen vid träckprov visar sig vara fria från endoparasiter. Eftersom att prevalensen spolmaskinfektion hos föl är så hög, speciellt på stuterier (48%) enligt Osterman Lind & Christenssons studie (2009) så tillämpas en behandlingsstrategi där alla föl ska avmaskas. Detta på grund av att chansen att man har föl utan infektion är för liten i förhållande till risken att föl med spolmaskinfektion inte behandlas och drabbas av allvarliga symptom som kan leda till döden. Att överväga att välja att ta träckprov för att analysera förekomsten av spolmask på fölen, istället för att behandla fölen med anthelmintika utan föregående träckprov, skulle vara ett sätt att minska risken att behandla ej infekterade djur. Självklart är det praktiskt ansträngande att behöva ta prov på alla sina föl innan avmaskning, speciellt om de går på bete, men det är en viktig och bra åtgärd i arbetet mot resistensutvecklingen.

För att ytterligare hjälpa till i arbetet mot resistensutveckling mot anthelmintika eller om avmaskningsmedlen skulle börja svikta i effekt bör man se över sina alternativa metoder för att minska parasittrycket, till exempel genom växelbete eller mekaniskt avlägsna träck. De gårdar som är drabbade är de med flest föl och alltså har högst smitt tryck. Detta beror antagligen på att fler föl vistas på samma yta och möjligheterna till växelbete blir mindre. Om växelbete inte är möjligt kan man kosta på sig att gräva bort det övre 5 cm av ytlaget i de små rasthagarna som fölen använder. Dessa är de hagtyper och det ytlager som innehåller flest spolmaskägg (Ihler, 1995). Det är en drastisk åtgärd, men troligtvis mycket effektiv. Smitt trycket i

betesmarker kan man däremot inte minska genom att gräva bort det övre lagret eftersom att man då skadar gräsvallen. En annan effektiv åtgärd som är genomförbar även i en gräsbeklädd mindre hage är att mocka den fri från träck flera gånger i veckan, vilket också skulle minska smitt trycket. Dessa åtgärder är ett utmärkt komplement till avmaskning. Dels så minskar man risken för resistensutveckling när man mekaniskt avlägsnar mask ägg och på så sätt minskar smitt trycket i hagen. De stora betesmarker som betas av föl och ston är de marker man har sätt har minst smitt tryck (Lindgren, et al., 2008), vilket är tur då arbetsinsatsen för att mocka dessa marker inte står i relation till hur mycket man kan minska smitt trycket i dem.

SLUTSATS

Mina resultat visar på att det förekommer misstanke om resistens mot pyrantel hos *Parascaris equorum* på två av sex undersökta gårdar i Sverige. Totalt var 18 föl av 46 infekterade med spolmask efter behandling med pyrantel. Den här studien behöver följas upp med fler gårdar och föl för att man med säkerhet ska kunna dra slutsatsen om att resistens mot pyrantel förekommer i Sverige. Dessutom visade det sig att behandling med fenbendazol inte fungerade optimalt hos 5 av 17 föl. Det är möjligt att den bristande behandlings effekten av fenbendazol kan bero på bias, till exempel att fölet spottat ut pastan eller att pyrantelbehandlingen innan undersökningen av fenbendazol har gett missvisande resultat.

REFERENSER

- Armstrong, S. K., Woodgate, R. G., Gough, S., Heller, J., Stangster, N. C., Hughes, K. J., (2014). The efficacy of ivermectin, pyrantel and fenbendazole against *Parascaris equorum* infection in foals on farms in Australia. *Veterinary Parasitology*, Vol 205, ss. 575-580.
- Boersema, J. H., Eysker, M. & Nas, J. W. M., (2002). Apparent resistance of *Parascaris equorum* to macrocykliska lactoner. *The Veterinary Record*, 2 mars, Vol 150, ss. 279-281.
- Clayton, H. M., (1986). Ascarids. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 2 Augusti, Vol 2 (2), ss. 313-328.
- Clayton, H. M. & Duncan, J. L., (1979). The migration and development of *parascaris equorum* in the horse. *International Journal for Parasitology*, Vol 9, ss. 285-292.
- Coles, G.C., Bauer, C., Borgsteede, F.H., Geerts, S., Klei, T.R., Taylor, M.A., Waller, P.J., (1992). World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary parasitology* Vol 44, ss. 35-44.
- Coles, G.C., Jackson, F., Pomroy W.E., Prichard, R.K., von Samson-Himmelstjerna, G., Silvestre, A., Taylor, M.A. & Vercruyse, J. (2006). The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology*, Vol. 136, ss. 167-185.
- Craig, T. M., Diamond, P. L., Ferwerda, N. S. & Thompson, J. A., (2007). Evidence of Ivermectin Resistance by *Parascaris equorum* on a Texas Horse Farm. *Journal of Equine Veterinary Science*, Februari, Vol 27 (2), ss. 67-71.
- Cribb, N., Coté, N., Bouré, L. & Peregrine, A., (2006). Acute small intestinal obstruction associated with *Parascaris equorum* infection in young horses: 25 cases (1985-2004). *New Zealand Veterinary Journal*, Vol 54 (6), ss. 338-343.
- Ellis, J. M. & Hollands, T., (1998). Accuracy of different methods of estimating the weight of horses. *The Veterinary Record*, Vol 143, ss. 335-336.
- Herd, R. P., (1986). Epidemiology and control of equine strongylosis at Newmarket. *Equine Veterinary Journal*, Vol 18 (6), ss. 447-452.
- Hubendick, B. & Grubb, R., (2016). *Nationalencyklopedin, resistensutveckling*.
Tillgänglig: <http://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/resistensutveckling>
[Använd 08 11 2016].
- Höglund, J., (2015). *Avmaskningsmedel*.
Tillgänglig: <http://www.fass.se/LIF/veterinaryfacts?docId=73703#document-top>
[Använd 05 11 2016].
- Höglund, J., Ljungström, B., Gustafsson, K., (2011). Sviktande avmaskningseffekt av pyrantel-pamoat hos häst. *Svensk Veterinärtidning*. Vol 6, ss. 19-21.
- Ihler, C. F., (1995). The distribution of *Parascaris equorum* eggs in the soil profile of bare paddocks in some Norwegian studs. *Veterinary Research Communications*, Vol 19, ss. 495-501.

Intervet, (2015). *FASS Djurläkemedel, Axilur vet.*

Tillgänglig: <http://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19830428000010>

[Använd 27 09 2016].

Kaplan, R. M. & Nielsen, M. K., (2010). An evidence-based approach to equine parasite control; It ain't the 60s anymore. *Equine Veterinary Education*, Vol 22 (6), ss. 306-316.

Koudela, B. & Bodeček, S., (2006). Effects of low and high temperatures on viability of *Parascaris equorum* eggs suspended in water. *Veterinary Parasitology*, Vol 142, ss. 123-128.

Laugier, C., Sevin, C., Ménard, S. & Maillard, K., (2012). Prevalence of *Parascaris equorum* infection in foals on French stud farms and first report of ivermectin-resistant *P. equorum* populations in France. *Veterinary Parasitology*, Vol 188, ss. 185-189.

Lindgren, K., Ljungvall, Ö., Nilsson, O. & Ljungström, B. L., Höglund, J., (2008). *Parascaris equorum* in foals and in their environment on a Swedish stud farm, with notes on treatment failure of ivermectin. *Veterinara Parasitology*, Vol 151, ss. 337-343.

Love, S. & Christley, R. M., (2004). Parasiticides. i: *Equine Clinical Pharmacology*. u.o.:Saunders, ss. 63-74.

Lyons, E. T., Drudge, J. H. & Tolliver, S. C., (1976). Studies on the development and chemotherapy of larvae of *Parascaris equorum* (nematoda: Ascaridoidea) in experimentally and naturally infected foals. *The Journal of Parasitology*, Vol 62 (3), ss. 453-459.

Lyons, E. T., Tollivier, S. C., Ionita, M. & Collins, S. S., (2008). Evaluation of parasiticidal activity of fenbendazole, ivermectin, oxibendazole, and pyrantel pamoate in horse foals with emphasis on ascarids (*Parascaris equorum*) in field studies on five farms in Centrala Kentucky in 2007. *Parasitology Research*, Vol 103, ss. 287-291.

Lyons, E. T., Tollivier, S. C., Kuzmina, T. A. & Collins, S. S., (2011). Further evaluation in field tests of the activity of three antihelmintics (fenbendazole, oxibendazole, and pyrantel pamoate) against the ascarid *Parascaris equorum* in horse foals on eight farms in Central Kentucky (2009-2010). *Parasitology Research*, Vol 109, ss. 1193-1197.

Merial Norden, (2011). *FASS Djurläkemedel, Ivomec vet.*

Tillgänglig: <http://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19860425000041>

[Använd 27 09 2016].

Nielsen, M. K. o.a., (2013). *AAEP Parasite Control Guidelines*. u.o.:AAEP Infectious Disease Committee.

Näreaho, A., Vainio, K. & Oksanen, A., (2011). Impaired efficacy of ivermectin against *Parascaris equorum*, and both ivermectin and pyrantel against strongyle infections in trotter foals in Finland. *Veterinary Parasitology*, Vol 182, ss. 372-377.

Osterman Lind, E. & Christensson, D., (2009). Anthelmintic efficacy on *Parascaris equorum* in foals on Swedish studs. *Acta Veterinarian Scandinavican*, Vol 51 (45).

Owen, J., Slocombe, D., de Gannes, R. V. G. & Lake, M. C., (2007). Macrocytic lactone-resistant *Parascaris equorum* on stud farms in Canada and effectiveness of fenbendazole and pyrantel pamoate. *Veterinary Parasitology*, Vol 145, ss. 371-376.

Pharmaxim, (2015). *FASS Djurläkemedel, Banminth vet.*

Tillgänglig: <http://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=19790223000014>

[Använd 27 09 2016].

Reinemeyer, C. R., (2012). Anthelmintic resistance in non-strongylid parasites of horses. *Veterinary Parasitology*, Vol 185, ss. 9-15.

Statens Veterinärmedicinska Anstalt, (2016a). *Invärtes parasiter (endoparasiter) hos häst.*

Tillgänglig: <http://www.sva.se/djurhalsa/hast/parasiter-hos-hast/invartes-parasiter-endoparasiter-hast>

[Använd 04 11 2016].

Statens Veterinärmedicinska Anstalt, (2016b). *Spolmask hos hund.*

Tillgänglig: <http://www.sva.se/djurhalsa/hund/parasiter-hos-hund/spolmask-hund>

[Använd 24 11 2016].

Statens Veterinärmedicinska Anstalt, (2016c). *Avmaskning av häst.*

Tillgänglig: <http://www.sva.se/djurhalsa/hast/parasiter-hos-hast/avmaskning-av-hast>

[Använd 04 11 2016].

Taylor, M. A., Coop, R. L. & Wall, R. L., (2007). *Parascaris equorum*. i: *Veterinary Parasitology*.

Third Edition red. Singapore: Blackwell Publishing, ss. 267-268.

Tydén, E., Dahlberg, J., Karlberg, O. & Höglund, J., (2014). Deep amplicon sequencing of preselected isolates of *Parascaris equorum* in β -tubulin codons associated with benzimidazole resistance in other nematodes. *Parasites & Vectors*, Vol 7 (410).

Urquhart, G. M. o.a., (1996). *Parascaris*. I: *Veterinary Parasitology*. Oxford: Blackwell Publishing, ss. 74-75.

Varonesi, F. o.a., (2009). Field effectiveness of pyrantel and failure of *Parascaris equorum* egg count reduction following ivermectin treatment in Italian horse farms. *Veterinary Parasitology*, Vol 161, ss. 138-141.

Waller, P. J., (1989). Anthelmintic resistance. SCA, Report of the Working Party for the Animal Health Committee of the Standing Committee on Agriculture. *SCA Technical Report Series-No. 28*. Canberra, Australia: CSIRO.

APPENDIX

Tabell 1: Individuella resultat för varje föl för Gård 1 och 2

	Föl	född i månad	EPG 1a	EPG 2a	EPG 3e	ind. FECRT pyrantel	ind. FECRT fenbendazol
Gård 1	1	juni	0	0	0		
	2	maj	1900	600	1250	68%	0%
	3	juni	0	150	0		100%
	4	juli	0	0	0		
	5	mars	1050	0	0	100%	
	6	april	1350	0	0	100%	
	7	april	1000	0	0	100%	
	8	maj	2150	300	0	86%	100%
	9	maj	850	0	0	100%	
	10	april	450	150	0	67%	100%
	11	april	550	50	0	91%	
	12	maj	2800	0	0	100%	
	13	juni	450	650	0	0%	100%
	14	maj	1550	450	0	71%	100%
	15	juni	200	750	0	0%	100%
	16	maj	1250	0	0	100%	
	17	maj	350	0	0	100%	
	18	april	0	0	0		
	19	mars	800	0	Saknas	100%	
Gård 2	1	maj	700	50	0	93%	
	2	maj	11350	50	0	100%	
	3	maj	3350	850	350	75%	59%
	4	maj	800	700	0	13%	100%
	5	maj	50	50	0		
	6	april	1300	0	50	100%	
	7	maj	50	550	150		73%
	8	april	50	400	150		63%
	9	april	0	0	0		
	10	april	250	0	0	100%	
	11	april	0	150	100		33%
	12	april	200	200	0	0%	100%
	13	april	1050	0	200	100%	
	14	april	0	0	0		
	15	maj	2000	0	0	100%	

EPG 1a: första träckprovsanalysen, EPG efter 0 provet.

EPG 2a: andra träckprovsanalysen, EPG 2 veckor efter Banminth givits.

EPG 3e: tredje träckprovsanalysen, EPG 2 veckor efter Axilur givits.

ind. FECRT Banminth/Axilur: Individuellt uträknat FECRT för varje föl för de olika preparaten.

Tabell 2: *Individuella resultat för varje föl för Gård 3-6*

	Föl	född i månad	EPG 1a	EPG 2a	EPG 3e	ind. FECRT pyrantel	ind. FECRT fenbendazol
Gård 3	1	april	4000	0	0	100%	
	2	april	6650	0	0	100%	
	3	april	3350	0	0	100%	
	4	maj	1500	0	50	100%	
	5	maj	950	0	0	100%	
	6	juni	0	0	50		
	7	maj	3150	50	0	98%	
	8	april	2650	50	0	98%	
	9	maj	4700	0	0	100%	
	10	juni	0	0	0		
	11	april	2400	0	0	100%	
	12	april	3150	600	0	81%	100%
	13	april	8300	300	0	96%	100%
	14	april	8600	1600	0	81%	100%
	15	maj	1050	1850	0	0%	100%
	16	mars	250	0	Saknas	100%	
	17	maj	900	0	Saknas	100%	
Gård 4	1	april	1650	0	0	100%	
	2	maj	1450	0	0	100%	
	3	maj	100	0	0	100%	
	4	maj	850	0	0	100%	
Gård 5	1	mars	50	0	0		
	2	april	200	0	0	100%	
	3	april	0	0	0		
	4	april	50	0	0		
	5	maj	650	0	0	100%	
	6	juni	0	0	0		
	7	juni	100	0	0	100%	
Gård 6	1	mars	0	0	0		
	2	april	0	0	0		
	3	april	50	0	0		
	4	april	200	0	0	100%	
	5	maj	0	0	0		
	6	maj	150	0	0	100%	

EPG 1a: första träckprovsanalysen, EPG efter 0 provet.

EPG 2a: andra träckprovsanalysen, EPG 2 veckor efter Banminth givits.

EPG 3e: tredje träckprovsanalysen, EPG 2 veckor efter Axilur givits.

ind. FECRT Banminth/Axilur: Individuellt uträknat FECRT för varje föl för de olika preparaten.