



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och  
husdjursvetenskap

Institutionen för biomedicin och veterinär  
folkhälsvetenskap

# Resistens hos hästens små blodmaskar

*Emilia Horn*

*Uppsala  
2018*



# Resistens hos hästens små blodmaskar

## Resistance in small strongyles of the horse

*Emilia Horn*

**Handledare:** *Giulio Grandi, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

**Examinator:** *Maria Löfgren, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap*

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** Grundnivå, G2E

**Kurstitel:** *Självständigt arbete i veterinärmedicin*

**Kurskod:** EX0700

**Program/utbildning:** Veterinärprogrammet

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2018

**Serienamn:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

**Delnummer i serien:** 2018:37

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

**Nyckelord:** *små blodmaskar, strongylider, Cyathostominae spp., häst, resistens, behandling, kontrollmetoder*

**Key words:** *small strongyles, Cyathostominae spp., horse, resistance, treatment, control methods*

**Sveriges lantbruksuniversitet**  
**Swedish University of Agricultural Sciences**

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap



## INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning .....	1
Summary .....	2
Inledning .....	3
Material och metoder .....	3
Litteraturoversikt .....	4
Små blodmaskars livscykel och egenskaper .....	4
Sjukdom orsakad av hästens små blodmaskar .....	4
Resistens hos hästens små blodmaskar .....	5
Verksamma preparat och avmaskningsrutiner .....	7
Förebyggande åtgärder .....	7
<i>Riktad, selektiv avmaskning</i> .....	7
<i>Beteshygien</i> .....	9
<i>Övriga åtgärder</i> .....	10
Klinisk betydelse av resistens .....	11
Diskussion .....	11
Konklusion .....	13
Litteraturförteckning .....	14



## SAMMANFATTNING

Hästens små blodmaskar är hästens vanligaste endoparasiter. Sjukdom är vanligen asymtomatisk, men vid hög parasitbörda kan diarré, plötslig viktninskning, trötthet och svaghet ses. Hästarna kan också drabbas av larval cyathostominos som orsakas av ett massutträde av larver ur tarmslemhinnan och som i värsta fall kan leda till döden.

I dagsläget används tre olika substansgrupper för avmaskning mot hästens små blodmaskar: bensimidazoler, tetrahydropyrimidiner och makrocycliska laktoner. Resistens mot bensimidazoler förekommer världen över. Vad gäller resistens mot pyrantel (en tetrahydropyrimidin) är den vanlig i vissa regioner. Resistens mot ivermektin och moxidektin (två olika makrocycliska laktoner) är inte lika utbredd, men det finns studier som påvisat begynnande resistens eller resistens.

Till följd av resistensen är det viktigt att vara restriktiv med de preparat som finns och sålunda minska användningen av anthelmintika. En rekommenderad alternativ kontrollmetod är selektiv avmaskning. Denna metod går ut på att träckprov tas, äggmängd i träcken beräknas och enbart hästar med en äggmängd som överstiger ett visst värde avmaskas. Det finns dock begränsad evidens för hur effektiv metoden är och det är i dagsläget svårt att dra några slutsatser utefter tillgänglig litteratur. Det finns även en oro att infektion med hästens mest patogena stora blodmask, *Strongylus vulgaris*, riskerar att missas när vissa hästar lämnas obehandlade. I en studie var slutsatsen att selektiv avmaskning innebär att artdiversitet kan bibehållas, vilket bromsar utvecklingen och spridningen av resistens.

Det finns i dagsläget inga fall av cyathostominos beskrivna i litteraturen, som definitivt kunnat kopplas samman med anthelmintisk resistens. Dock har ökade fall av larval cyathostominos som observerats i Ontario i Kanada, kunnat kopplas samman med resistensutvecklingen. En anledning till att det inte finns några publicerade fall kan bero på att sjukdom vanligen är subklinisk. Klinisk sjukdom tros kunna öka om man enbart förlitar sig på makrocycliska laktoner.

Syftet med denna litteraturstudie var att ta reda på mer om resistens hos hästens små blodmaskar. Frågeställningarna var följande: vilka verksamma behandlingar finns mot hästens små blodmaskar? Vad är resistensläget hos verksamma behandlingar? Vad skulle konsekvenserna bli om resistens uppstod mot verksamma medel? Vilka strategier för att förebygga resistensutveckling finns?

I litteraturstudien konkluderades att användning av fenbendazol och pyrantel bör begränsas, eftersom resistensen är mer utbredd hos dessa än hos ivermektin och moxidektin. Användningen av ivermektin och moxidektin bör kombineras med kontrollmetoder såsom selektiv avmaskning för att upprätthålla det goda resistensläget. Om resistensnivån hålls på en kontrollerbar nivå kommer förmodligen klinisk sjukdom fortsätta ha en relativt låg prevalens.

## SUMMARY

The most common parasite in horses are the small strongyles. Disease caused by these parasites is usually asymptomatic. However, symptoms like diarrhea, sudden weight loss, lethargy and weakness can be seen when the parasite burden is high. Larval cyathostominosis is a possibly fatal disease caused by mass-emergence of cyathostomin larvae from the intestinal mucosa.

As of today, three different groups of anthelmintics are used for deworming against cyathostomins. Namely, benzimidazoles, tetrahydropyrimidines and macrocyclic lactones. Resistance against benzimidazoles exists worldwide. Resistance against pyrantel (which is a tetrahydropyrimidine) is common in some regions. Resistance against ivermectin and moxidectin (two macrocyclic lactones) are not as common. However, there are studies that has detected resistance.

Due to resistance it is important to be restrictive with available drugs and decrease drug use. One recommended alternative control method is selective therapy. Using this method one analyses the number of eggs in the faeces and only deworm horses that has an egg count higher than a certain value. However, there is limited evidence on how effective this method is and it is difficult to draw conclusions from available literature. One problem with selective treatment is that it is possible to leave horses infected by the horse's most pathogenic large strongyle *Strongylus vulgaris*, untreated. In one study, one conclusion was that selective treatment results in preserved species diversity, which slows down the development of resistance.

Today there are no cases of cyathostominosis in the literature definitely associated with anthelmintic resistance. However, the increased cases of cyathostominosis in Ontario, Canada is associated with the increased resistance. One possible explanation as to why there are no cases described in the literature may be that disease normally is subclinical. Clinical disease is believed to possibly increase if one solely relies on macrocyclic lactones for deworming.

The aim of this literature study was to learn more about resistance of the small strongyles and answering the following questions: what treatments are used against small strongyles? How is resistance currently affecting these compounds? What effects could resistance against deworming agents have? What strategies for preventing development of resistance exist?

The essay concluded that due to more widespread resistance to fenbendazol and pyrantel, usage of these should be minimized. Ivermectin and moxidectin are the most effective and should be combined with control methods, such as selective deworming, in order to stay effective. If resistance is kept at the current level, prevalence of clinical disease probably will continue to be low.



## INLEDNING

Hästens små blodmaskar är i dagsläget hästens vanligaste endoparasiter (Fischer *et al.*, 2015). Till följd av deras prevalens, potentiella patogenicitet samt förmåga att utveckla resistens, anses de också vara hästens viktigaste endoparasiter (Lester *et al.*, 2013). Upp till 100% prevalens har rapporterats i vissa regioner, till exempel Europa (Molena *et al.*, 2018) och eftersom i princip alla betande hästar riskerar att infekteras är fungerande kontrollmetoder nödvändiga (Lester *et al.*, 2013). Parasiterna kan orsaka alltifrån subklinisk tarmpåverkan till livshotande larval cyathostominos som karaktäriseras av kraftig viktminskning, kronisk diarré och ödem (Kaplan & Nielsen, 2010). Till följd av kraftig anthelmintikaanvändning under de senaste årtiondena, har resistens hos små blodmaskar blivit ett ökande problem i många länder. De substansgrupper som används mot små blodmaskar är bensimidazoler, tetrahydropyrimidiner och makrocycliska laktoner. Resistens har rapporterats inom samtliga grupper (Fischer *et al.*, 2015). I dagsläget vet man inte när nya anthelmintikaklasser kan tänkas bli tillgängliga för avmaskning på häst. Kontrollmetoder bör utformas med syfte att bevara anthelmintika-känsliga parasiter, samtidigt som risken för parasitorsakad sjukdom hålls på en minimal nivå (Lester *et al.*, 2013).

Syftet med denna litteraturstudie är att ta reda på mer om resistens hos hästens små blodmaskar. Frågeställningarna är följande: vilka verksamma behandlingar finns mot hästens små blodmaskar? Vad är resistensläget hos verksamma behandlingar? Vad skulle konsekvenserna bli om resistens uppstod mot verksamma medel? Vilka strategier för att förebygga resistensutveckling finns?

## MATERIAL OCH METODER

Litteratursökning utfördes i databasen Web of Knowledge. Relevanta artiklar skrivna på engelska valdes ut. Följande sökord användes:

- (horse OR horses OR equine) AND (cyathostominae OR "small strongyles") AND (resistance OR susceptibility OR treatment OR "parasite control")
- (horse OR horses OR equine) AND (endoparasite OR endoparasites) AND (control OR management OR manage OR prophylaxis OR measures)
- (horse OR horses OR equine) AND (Cyathostominae OR "small strongyles") AND (control OR management OR manage OR prophylaxis OR measures)
- (horse OR horses OR equine) AND (parasite OR parasites) AND (pasture hygiene)
- (horse OR horses OR equine) AND (parasite OR parasites) AND (deworming)
- (horse OR horses OR equine) AND (Cyathostominae OR "small strongyles") AND (symptom OR symptoms OR "clinical disease")
- (horse OR horses OR equine) AND (Cyathostominae OR "small strongyles") AND (clinical relevance OR "clinical relevance")
- (horse OR horses OR equine) AND ("larval cyathostominosis")

Information hämtades även från Statens veterinärmedicinska anstalts (SVA) hemsida, samt Vidilab. Dessutom användes boken *Saunders Comprehensive Veterinary Dictionary* som källa.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Små blodmaskars livscykel och egenskaper

Hästens små blodmaskar, även kallade små strongylider eller *Cyathostominae* spp., består av cirka 50 olika arter. I Europa och många andra delar av världen har upp till 100% prevalens rapporterats (Molena *et al.*, 2018). En häst infekterad med små blodmaskar är ofta infekterad av fler än fem olika arter, vilka har en viss grad av artspecifik tropism för olika delar av hästens grovtarm. De små blodmaskarna infekterar alla åldrar och infektion leder i många fall inte till skyddande immunitet (von Samson-Himmelstjerna, 2012).

De små blodmaskarna har en direkt livscykel, vilket innebär att de inte är beroende av någon mellanvärd. Hela livscykeln tar cirka två till tre månader. De vuxna maskarna lever i hästens grovtarm och utsöndrar ägg, som via hästens avföring hamnar på betet. Äggen kläcks på betet för att sedan utvecklas från larvstadiet L1 till L2 och slutligen det infektiösa L3-stadiet, vilket hästen får i sig via betet. L3-larverna tar sig från träcken till gräset via fuktdroppar. Väl i hästen kapslar L3-larverna in sig i grovtarmslemhinnan och utvecklas där till L4-larver. L4-larverna tar sig ut till tarmlumen, där de utvecklas till vuxna maskar (SVA, 2016a).

L3-larverna kan stanna upp i sin utveckling medan de är inkapslade i tarmslemhinnan. Detta kallas hypobios och larverna kan befinna sig i detta vilostadie i upp till 2,5 år (Molena *et al.*, 2018). Vanligen sker hypobios under hösten/vintern. Många små blodmaskar övervintrar på detta vis, aktiveras på våren och fortsätter då sin utveckling (SVA, 2016a).

L3-larverna kan övervintra på betet, eftersom de är tåliga mot kyla. Dessa larver infekterar sålunda hästar som släpps på betet nästkommande vår. Värme och fuktighet främjar utvecklingen från ägg till larv. Vid torrt väder kan larver överleva lång tid i träckhögar, men ute i gräset är larverna känsliga för sol och torka (SVA, 2016a).

### Sjukdom orsakad av hästens små blodmaskar

Vid en låg parasitbörda är infektion med hästens små blodmaskar vanligen asymtomatisk, men vid en högre parasitbörda kan de vuxna maskarna orsaka diarré, plötslig viktnedgång, trötthet och svaghet. Det är dock larverna som är mest patogena. För det första kan L3-larverna orsaka stor skada på slemhinnan vid själva inträdet i slemhinnan, då de ska kapsla in sig. För det andra, kan ett stort antal inkapslade larver orsaka stor skada på slemhinnan och näringsupptaget minskar kraftigt (Corning, 2009).

Hästar infekterade med små blodmaskar kan också drabbas av så kallad larval cyathostominos. Vid larval cyathostominos bryter ett stort antal larver sig ut ur tarmslemhinnan samtidigt. Utträdet av larver kan orsaka en enteropati med förlust av protein. Detta ger plötslig diarré, viktnedgång samt dehydrering. Dödligheten kan uppgå till 50% (Molena *et al.*, 2018).

Andra symptom som setts vid hög parasitbörda är ospecifik viktminskning, icke-strangulerande infarkt, gaskolik samt mild ospecifik kolik (Molena *et al.*, 2018).

### **Resistens hos hästens små blodmaskar**

Resistens definieras som "ability of a bacterium, virus, helminth or arthropod parasite to survive in the presence of concentrations of a chemical which are normally lethal to similar organisms" (Studdert *et al.*, 2012, s. 950).

De substansgrupper som används mot hästens små blodmaskar är bensimidazoler (till exempel fenbendazol och oxibendazol), tetrahydropyrimidiner (till exempel pyrantel och morantel) och makrocycliska laktoner (till exempel ivermektin och moxidektin) (Molena *et al.*, 2018). I Sverige används i dagsläget pyrantel, ivermektin och moxidektin (SVA, 2017).

När ett anthelmintiskt preparats effektivitet utvärderas brukar man analysera egg reappearance period (ERP) och faecal egg count (FEC). ERP är tiden från avmaskning till dess att maskägg återigen detekteras i träcken. En kortare ERP än normalt anses vara ett förstadium till resistens. Normala ERP är olika för olika preparat. FEC är antal ägg i träcken. Genom att beräkna FEC före behandling och två veckor efter behandling kan man beräkna den procentuella reduktionen och sålunda få en bild av hur effektivt preparatet är. Detta brukar kallas faecal egg count reduction test (FECRT). Om reduktionen är <95% för ivermektin eller moxidektin anses resistens föreligga (Porr *et al.*, 2017). Vad gäller fenbendazol och pyrantel, tyder en <90% reduktion på resistens (Lester *et al.*, 2013).

Resistens mot bensimidazoler förekommer världen över (Garcia *et al.*, 2013; Lester *et al.*, 2013; Molena *et al.*, 2018; Vidilab). Möjliga anledningar tror man är att bensimidazoler är en av de äldsta anthelmintikaklasserna och fortfarande används i hög grad. Andra anledningar såsom underdosering, genetisk resistens, förmågan hos små blodmaskar att kapsla in sig i tarmväggen, brist på kunskap om små blodmaskars biologi samt överanvändning av bensimidazoler utan att växla mellan olika anthelmintikaklasser tror man har bidragit till resistensutvecklingen (Garcia *et al.*, 2013). Vad gäller pyrantel är resistens vanligt i vissa regioner (Lester *et al.*, 2013; Molena *et al.*, 2018) och förekommer bland annat i Sverige (Vidilab). Vidare är resistens mot ivermektin och moxidektin inte påvisad i Sverige (Vidilab), men det finns rapporter om förkortad ERP vid behandling med dessa anthelmintika (Lester *et al.*, 2013; Molena *et al.*, 2018; Vidilab). En förkortad ERP anses, som tidigare nämnt, vara ett förstadium till resistens (Porr *et al.*, 2017).

Minskad ERP hos moxidektin observerades i en amerikansk studie där man undersökte ivermektins och moxidektins effekt på FEC och ERP. FECRT var 100% för både ivermektin och moxidektin. Normal ERP för ivermektin är 6-8 veckor. ERP i studien var 6 veckor. Normal ERP för moxidektin är 10-12 veckor. I studien var ERP 8 veckor. Normala ERP för substanserna var i studien hämtade från American Association of Equine Practitioners (Porr *et al.*, 2017). I Sverige anges normala ERP till 8 veckor för ivermektin och 12-14 veckor för moxidektin (SVA, 2017).

I en review av Peregrine *et al.* (2014) angavs att ”bevis” för resistens mot makrocycliska laktoner rapporterats för ivermektin på ett fåtal gårdar. Bevis var i form av 1) FECRT i Brasilien, Finland, Italien och Storbritannien, 2) minskad ERP i Brasilien, Tyskland, Storbritannien och USA, 3) kritiska tester i USA. Vad gäller moxidektin har låga nivåer av resistens rapporterats i form av 1) förkortat ERP i Brasilien, Storbritannien och USA, 2) kritiska tester i USA. Värt att nämnas är att FEC-data från en gård i Storbritannien och en i Brasilien tyder på små strongylider med resistens mot alla tre substansgrupper som nämnts ovan (Peregrine *et al.*, 2014).

I reviewen presenterades en tabell över för vilka substansgrupper 36 olika studier i 15 olika länder observerat resistens hos hästens små blodmaskar med hjälp av FECRT. 32 studier observerade resistens för bensimidazol (varav en med hjälp av egg hatch essay istället för FECRT). 22 studier observerade resistens för pyrantel och 1 för morantel. 6 studier observerade resistens för makrocycliska laktoner (Peregrine *et al.*, 2014).

I en amerikansk studie undersökte man effekten hos fenbendazol, oxibendazol, pyrantel pamoate, ivermektin och moxidektin på hästar i Mid-Atlantic-regionen. FECRT utfördes och analyserades. Fenbendazol, oxibendazol och pyrantel pamoate uppvisade alla sänkt effektivitet, medan både ivermektin och moxidektin var mycket effektiva (Smith *et al.*, 2015).

I en studie där man testade resistens mot fenbendazol i Texas, visade det sig att resistens var prevalent i tre av fyra undersökta gårdar. På den fjärde gården var fenbendazol mycket effektiv. Värt att nämnas är att hästarna på gården där fenbendazol var effektiv inte hade avmaskats på över 12 månader och ingen dokumentation över avmaskningar fördes innan dess. Författarna menar att detta möjligen kan ha varit en anledning till resultatet (Garcia *et al.*, 2013).

I en studie utförd i södra London hade ivermektin och moxidektin full effekt mot små blodmaskar på alla undersökta gårdar, medan resistens mot fenbendazol observerades på alla undersökta gårdar. Vad gäller pyrantel var effekten acceptabel på elva av tretton gårdar, medan resistens misstänktes på två gårdar. De gårdar där resistens misstänktes var djurfristäder och författarna menar att resultatet kan ha berott på att det sannolikt förekommer mer rörelse av djur på dessa ställen och om inte djur sätts i karantän, finns det en ökad risk för överföring av resistent små blodmaskar. Författarna diskuterar vidare att resultatet kan ha berott på svårigheter att administrera anthelmintika till vissa djur. Författarna konkluderar att framtida användning av fenbendazol bör ifrågasättas. Vidare, menar författarna att pyrantel bör användas strategiskt för att vi inte ska vara helt beroende av makrocycliska laktoner (Lester *et al.*, 2013).

I en fransk studie av Sallé *et al.* (2017) undersökte man riskfaktorer för resistens hos strongylider. I studien konkluderade författarna att fenbendazol inte längre kan användas för kontroll av små strongylider. Värt att nämnas är dock att risken för resistens mot fenbendazol var signifikant lägre på 3 av de 39 undersökta gårdarna, där det fanns känsliga parasiter. Det gick dock inte att hitta någon faktor som förklarade detta. Ivermektins effektivitet höll sig över 95% i studien. Dock startade äggutsöndringen igen redan efter 30 dagar hos några hästar i olika regioner. Större konfidensintervall för FECR observerades också i studien. Vidare, pyrantel hade en intermediär effekt (Sallé *et al.*, 2017).

## **Verksamma preparat och avmaskningsrutiner**

Som tidigare skrivet använder man i dagsläget pyrantel, ivermektin och moxidektin (SVA, 2017) i Sverige. Sedan ivermektin släpptes i början av 1980-talet, har det inte släppts några preparat med ny anthelmintisk verkningsmekanism för avmaskning hos häst, på marknaden (Nielsen *et al.*, 2014). Vidare vet man inte när nya anthelmintika kan tänkas bli tillgängliga och måste därför vara restriktiv med de preparat som finns (Nielsen *et al.*, 2014; SVA, 2016b). Avmaskningspreparat receptbelades för häst i Sverige 2007 (SVA, 2016b).

Målet med avmaskningen mot blodmaskar är enligt SVA att: ”hålla smittan av små blodmaskar på en låg nivå och få bort smittan av stora blodmasken, utan att gynna utveckling av resistens” (SVA, 2017). SVAs rekommendationer är att utföra träckprovsundersökning varje vår (april-maj), där förekomsten av blodmaskägg undersöks. SVA menar att hästar med låg äggutskiljning ej bör avmaskas, för att på så vis undvika ett onödigt selektionstryck och en snabbare utveckling av resistens (SVA, 2017). Mer än 200 EPG (eggs per gram) är ett tröskelvärde som ofta används. Det är dock viktigt att ta hänsyn till årstid, ålder, betesgång och hur hästarna hålls när man avgör om en häst ska avmaskas eller inte (SVA, 2016b). Små blodmaskägg går inte att skilja från stora blodmaskägg. *Strongylus vulgaris* är den mest patogena av de stora blodmaskarna och kan exempelvis orsaka allvarlig kolik. Till följd av detta menar SVA att man bör odla äggen i träcken för att ta reda på huruvida hästen är angripen av stor blodmask eller inte (SVA, 2016a; SVA, 2017).

Inkapslade larvstadier kan behandlas med en fem dagar lång kur med fenbendazol eller en singeldos moxidektin (von Samson-Himmelstjerna, 2012).

## **Förebyggande åtgärder**

Till följd av den befintliga och den framväxande resistensen hos små blodmaskar kan man inte längre förlita sig enbart på anthelmintika för att kontrollera parasiterna (Nielsen *et al.*, 2014). Anthelmintika är dock en viktig del i kontrollen och används i huvudsak för att minska spridning av parasiter till miljön (von Samson-Himmelstjerna, 2012). Faktorer som bidrar till resistensutveckling är bland annat frekvent användning av anthelmintika, långtidsanvändning av samma typ av anthelmintikaklass, många hästar på liten yta och underdosering och off-labelanvändning av anthelmintika. Även hur stor del av parasiterna som inte utsätts för anthelmintika vid behandling, den så kallade refugian, påverkar resistensutvecklingen. Refugian kan exempelvis vara inkapslade larver eller frilevande larvstadier på betet. Studier på får har visat att utvecklingen av resistens kan fördröjas genom att upprätthålla en tillräckligt stor refugia (Fritzen *et al.*, 2010).

## **Riktad, selektiv avmaskning**

I en review av Nielsen *et al.* (2014) beskriver författarna hur frekvent, profylaktisk användning av anthelmintika till alla hästar på samma gård blivit en norm som håller sig kvar än idag, i många delar av världen. De redogör också för att parasitologer rekommenderar att anthelmintikaanvändningen reduceras. En alternativ kontrollmetod är riktad, selektiv avmaskning. Denna metod går ut på att man tar träckprov på alla hästar på gården, och enbart

avmaskar de hästar vars träckprov överstiger ett visst värde (Nielsen *et al.*, 2014). Målet med metoden är att utsätta parasiterna för mindre selektion och bromsa resistensutvecklingen (von Samson-Himmelstjerna, 2012).

Nielsen *et al.* (2014) menar att då man utvärderar ett kontrollprogram för parasiter finns tre kriterier. Först och främst bör risken för parasitär sjukdom hållas så låg som möjligt. För det andra bör behandlingsintensiteten minska avsevärt. Sist men inte minst bör den övergripande äggutskiljningen adekvat kunna kontrolleras. Vad gäller selektiv avmaskning finns det flertalet studier som visar att det tredje kriteriet uppnås med selektiv avmaskning mot små strongylider, dock enbart för vuxna hästar. När det kommer till de två resterande kriterierna finns det inte lika mycket evidens tillgänglig för att utvärdera dessa. Syftet med selektiv avmaskning är att minska vidare utveckling av resistens. Det finns studier på får som visar att en minskad behandlingsintensitet och en ökad parasitrefugia bidrar till minskat selektionstryck, dock finns det inga sådana studier på hästparasiter. Författarna hävdar att inga slutsatser kunde dras kring vilken effekt selektiv avmaskning har utefter de studier som fanns då reviewen genomfördes. Det är troligt att resistens drivs av en högfrekvent avmaskning av unga hästar, vilket författarna menar att man inte tagit full hänsyn till i utvärderingen av effekten av selektiv avmaskning. Författarna påpekar att det inte finns någon publicerad studie som jämför sjukdomsrisk hos hästar som avmaskas selektivt, med hästar som avmaskas med traditionella rutiner (Nielsen *et al.*, 2014).

Vidare, ett vanligt EPG-värde som används vid selektiv avmaskning är 200 EPG (strongylidägg). Nielsen *et al.* (2014) konstaterar att det finns sparsamt med evidens för att detta värde är det bästa. Nielsen *et al.* (2014) drar slutsatsen att antal ägg i träcken inte kan användas som en indikation på att avmaskning behövs för att förhindra sjukdom (Nielsen *et al.*, 2014).

En risk med selektiv avmaskning anser man vara att den mest patogena stora blodmasken *S. vulgaris*, som i dagsläget är relativt ovanlig, kan komma att öka i förekomst. Denna oro härrör i det faktum att stora- och små blodmaskägg inte kan skiljas åt vad gäller storlek, form och morfologi. En risk med selektiv avmaskning är sålunda att hästar infekterade med stora blodmasken lämnas obehandlade. Det har observerats att hästar tenderar att utsöndra en jämn nivå av strongylidägg. Selektiv behandling leder sålunda till att vissa hästar mycket sällan, eller inte alls, kommer att avmaskas, vilket stärker argumentet om att selektiv behandling ökar risken att lämna hästar infekterade med stora blodmasken obehandlade. I en studie som utfördes i Danmark undersökte man förekomsten av *S. vulgaris* på gårdar som använde strikt selektiv avmaskning respektive avmaskade alla gårdens hästar x-antal gånger årligen. Resultatet påvisade en signifikant association mellan selektiv avmaskning och *S. vulgaris* (Nielsen *et al.*, 2014).

I en studie av Becher *et al.* (2010) undersökte man effekten av selektiv avmaskning. Studien pågick under 9 månader och när ett träckprov översteg 250 EPG, avmaskades hästen. Resultatet visade att, jämfört med det tidigare året på samma hästar, reducerades antal avmaskningar med 46%. Om man istället jämförde antal avmaskningar utförda i studien med ett scenario där alla hästarna skulle avmaskats fyra gånger om året, skulle reduktionen vara 86%. Inkluderade man ”höstbehandlingen” som hästarna fick mot andra parasiter än strongylider blev reduktionen 63%. Författarna hänvisar till andra studier som visat att antal avmaskningar minskat med 36-

77%. De påpekar dock att dessa studier haft annorlunda EPG-trösklar, samt pågått under längre tid än deras studie. Vidare, både maximala och medel-FEC reducerades efter studiens start. Författarna menar att resultatet av studien tyder på att selektiv avmaskning kan ge en reducerad kontamination av betet (av små blodmaskäg) samtidigt som antal behandlingar reducerades. De konkluderar att selektiv avmaskning har potential att reducera selektionstrycket för resistens (Becher *et al.*, 2010).

I en ukrainsk studie undersökte man huruvida ålder, ras och hästhållning (med fokus på avmaskningsrutiner), påverkade äggutskiljningen samt artdiversiteten (antal strongylider också) hos små- och stora blodmaskar. Resultatet visade att hästar från gårdar med få avmaskningstillfällen (en gång om året, eller färre), utskilde fler ägg. En jämförelse mellan gårdar med 1-2 avmaskningar per år respektive mer än 3-4 avmaskningar per år, visade att antal avmaskningar per år inte hade signifikant påverkan på EPG-värdet. Äggutskiljningen samt vilka arter av strongylider hästarna var infekterade med, visade sig skilja signifikant mellan de gårdar som var med i studien. Avmaskning 3-4 gånger per år leder till ett lägre EPG samt lägre artdiversitet (maskar med låg prevalens och proportion avdödas snabbt, medan ett fåtal dominantarter med hög prevalens ökar). Artrikedom och biodiversitet minskar parasiters sjukdomsframkallande förmåga samt övergripande infektion. Författarna menar att en lägre biodiversitet innebär överlevnad av ett fåtal resistenta arter, som ökar i antal samtidigt som flera ovanliga arter försvinner. Något författarna menar gynnar resistensutvecklingen. Författarna konkluderar att metoder såsom selektiv avmaskning bibehåller artdiversitet och kan bromsa utveckling samt spridning av resistens (Kuzmina *et al.*, 2016).

Det finns en så kallad 80:20-regel, vilken innebär att 80% av den medium till höga utsöndringen av ägg sker hos 20% av hästarna i en population. I denna studie utsöndrade 15% av hästarna 80% av äggen. Författarna menar att detta resultat ger stöd för parasitkontrollprogram där man riktar behandling mot hästar med hög äggutsöndring. Hästar med hög äggutsöndring behandlas, vilket reducerar den sammanlagda utsöndringen hos populationen och samtidigt erhålls en effektiv kontroll av parasitpopulationen. Genom att vissa hästar inte behandlas utsätts en del av parasitpopulationen inte för selektionstryck för resistens. Författarna hänvisar till en tysk studie med liknande resultat. Författarna i den tyska studien drog slutsatsen att riktade behandlingar enbart utgör en begränsad risk för ökad infektivitet på betet i jämförelse med att behandla hela populationen (Lester *et al.*, 2013).

### **Beteshygien**

Beteshygien är en annan förebyggande åtgärd. Genom att till exempel avlägsna träck från betet, klippa högt gräs samt ha växelbete med till exempel nötkreatur eller får, kan parasitbördan på betet reduceras och sålunda även parasitbördan hos djuren. En mindre parasitbörda leder till ett reducerat behov av avmaskning, vilket i sin tur innebär en minskad selektion för resistens (von Samson-Himmelstjerna, 2012).

Studien av Becher *et al.* (2010), som hänvisades till ovan, visade att beteshygien hade effekt på medelvärdet av FEC per månad. I studien hade de gårdar med beteshygien i form av att avlägsna träck från betet minst en gång per vecka, jämfört med att mer sällan eller inte alls, ett lägre medel-FEC per månad. Författarna påpekar att andra författare rekommenderat beteshygien

som ett komplement till selektiv avmaskning till följd av att små blodmaskars livscykel avbryts då träck avlägsnas från betet (Becher *et al.*, 2010).

### **Övriga åtgärder**

Studien av Becher *et al.* (2010), som hänvisats till tidigare, påvisade en korrelation mellan maximalt FEC samt medel-FEC och hästarnas ålder. Yngre hästar utsöndrar mer ägg. Dessutom visade studien att antal prov där FEC >250 EPG, minskade med hästarnas ålder. Författarna påpekar att detta observerats i tidigare studier (Becher *et al.*, 2010).

I studien av Sallé *et al.* (2017), som hänvisade till under rubriken *Resistens hos hästens små blodmaskar*, undersökte man som tidigare skrivet riskfaktorer för resistens hos strongylider. En lägre risk för resistens observerades på gårdar som hade minst hästar på en viss yta, som frekvent kunde växla beten samt sprida ut gödsel. Växelbete är en strategi som rekommenderas för att hålla kontamineringen av beten på en låg nivå. Författarna hänvisar till en annan studie, i vilken det förespråkas att antal hästar per yta är en drivande faktor för resistens trots att det inte kunde associeras med ökad infektion. Ingen signifikant korrelation mellan gödselspridningen och resistens observerades i denna studie. Författarna menar att kombinationen av de två första av dessa faktorer kan ha varit anledningen till en lägre anthelmintikaanvändning på dessa gårdar (Sallé *et al.*, 2017).

Resistensen var även lägre på gårdar som använde sig av FEC-baserade avmaskningsprogram, valde dos av avmaskningsmedel för varje individ och hade låg rörelse av hästar och som satte nyanlända hästar i karantän samt avmaskade dessa. Författarna menar att dessa resultat styrker det faktum att man längre förespråkade evidensbaserad avmaskning (vilket tros minska selektionstryck) och att anpassa dos av avmaskningsmedel efter individen (vilket tros förebygga underdosering, vilket bidrar till resistensutveckling) för idisslare och hästar som kontrollmetoder (Sallé *et al.*, 2017).

Ytterligare en faktor som visade sig vara fördelaktig var att få anthelmintika från veterinär. Värt att nämnas är att man i Frankrike kan få tag i anthelmintika via sin veterinär eller apotekare, vid uppvisande av recept utfört av en veterinär (Sallé *et al.*, 2017).

Författarna i studien av Garcia *et al.* (2013), som nämndes tidigare, konkluderar till följd av den utbredda resistensen hos små blodmaskar, att strategisk avmaskning, beteshygien, administrering av korrekta doser av anthelmintika och att växla mellan olika anthelmintikaklasser är viktigt. Till följd av olika klimat och att djur är olika, så kommer förmodligen inte en specifik strategi fungera för alla djur. De menar vidare att analyser av FEC bör ingå i alla gårdars förebyggande arbete, eftersom det både ger information om parasitbördan och eventuell resistensproblematik. Värt att påpeka är resultatet pekade på en ökad parasitresistens hos yngre djur, vilket även observerats i flertalet andra studier (Garcia *et al.*, 2013).



## Klinisk betydelse av resistens

I en review av Peregrine *et al.* (2014) menar författarna att det då reviewen utfördes, inte fanns några fall av cyathostominos beskrivna i litteraturen som definitivt kunnat kopplas samman med anthelmintisk resistens. De ökade fallen av larval cyathostominos i Ontario i Kanada, har däremot kopplats samman med resistensutvecklingen, eftersom resistensen främjar ansamling av parasiter i både miljön och i hästarna (Peregrine *et al.*, 2014). von Samson-Himmelstjerna (2012) menar i en review att anledningen till att det inte fanns några publicerade fall av sjukdom kopplad till resistens hos små blodmaskar kan bero på att sjukdom ofta är subklinisk, med ospecifika symptom. von Samson-Himmelstjerna (2012) hävdar också att klinisk sjukdom orsakad av resistent små blodmaskar kan tänkas öka om man enbart förlitar sig på makrocycliska laktoner (von Samson-Himmelstjerna, 2012).

Även om små blodmaskar kan ge kliniska symptom är det inte så vanligt. von Samson Himmelstjerna (2012) menar i en review att det faktum att små blodmaskar sällan ger upphov till kliniska symptom, bortsett från larval cyathostominos, är en viktig aspekt att ta hänsyn till. Till följd av att kliniska symptom sällan ses kommer ineffektivitet hos anthelmintika oftast inte upptäckas såvida man inte utför effektivitetstester. von Samson Himmelstjerna (2012) påpekar att eftersom kliniska symptom sällan ses, kan det anses acceptabelt att använda anthelmintika trots reducerad effekt, för behandling av samtida infektioner med mer patogena parasiter, till exempel *Parascaris equorum* (von Samson-Himmelstjerna, 2012).

## DISKUSSION

De substansgrupper som används mot hästens små blodmaskar är bensimidazoler, tetrahydropyrimidiner samt makrocycliska laktoner. Resistensen mot bensimidazoler är utbredd världen över, resistensen mot tetrahydropyrimidiner är utbredd i vissa regioner och resistens mot makrocycliska laktoner har rapporterats i form av framförallt förkortade ERP (Molena *et al.*, 2018). Utefter den genomgångna litteraturen anser jag att användningen av fenbendazol bör minimeras. Trots att kvarstående effekt observerats i en studie (Garcia *et al.*, 2013), är det enbart på de gårdar där man undersökt resistens som man kan vara säker på att effekt kvarstår. Dessutom är studien i fråga några år gammal och det är möjligt att resistens kan ha utvecklats. En generell rekommendation anser jag därför borde vara att minimera användningen av fenbendazol. Vad gäller pyrantel menar Lester *et al.* (2013) att pyrantel bör användas strategiskt för att inte bli helt beroende av makrocycliska laktoner (Lester *et al.*, 2013). Detta anser jag vara rimligt, då pyrantel i samma studie hade effekt (Lester *et al.*, 2013) samt att resistens för pyrantel enbart observerats i 22/36 studier i reviewen av Peregrine *et al.* (2014). Detta tyder på att viss effekt finns kvar på vissa platser. Ivermektin och moxidektin är de preparat med godast resistensläge enligt den genomgångna litteraturen. Trots att resistens/begynnande resistens påvisats (Peregrine *et al.*, 2014; Porr *et al.*, 2017), anser jag resistensläget av litteraturen att döma vara bra. För bäst effekt bör man välja ivermektin eller moxidektin. Dock anser jag att man bör använda andra metoder för att kontrollera parasiterna i första hand, för att inte driva på resistensen.

I dagsläget vet man inte när nya substansgrupper kommer att bli tillgängliga. Med hänsyn till det rådande resistensläget behöver man vara restriktiv med de substansgrupper som finns, och minska anthelmintikaanvändningen. En metod för att uppnå detta är selektiv avmaskning (Nielsen *et al.*, 2014). Vid selektiv avmaskning mäter man antal ägg i träcken och avmaskar enbart de hästar med EPG över ett visst värde. Nielsen *et al.* (2014) drar dock slutsatsen i en review att antal ägg i träcken inte kan användas som en indikation på att avmaskning behövs för att förhindra sjukdom (Nielsen *et al.* 2014). Sålunda kan en risk med selektiv avmaskning vara att man missar djur som egentligen behöver avmaskas. Här skulle mer forskning behövas. Hur väl reflekterar EPG parasitbördan?

Ytterligare problem med selektiv avmaskning är att det ännu inte finns speciellt mycket evidens för hur bra effekt det har. I dagsläget finns evidens för att man hos vuxna hästar kan kontrollera den övergripande äggutskiljningen vid tillämpning av selektiv avmaskning. Det behövs dock mer forskning kring huruvida risken för parasitär sjukdom kan hållas låg samt om behandlingsintensiteten minskar avsevärt vid tillämpning av selektiv avmaskning (Nielsen *et al.* 2014). En studie har visat att antalet avmaskningstillfällen reducerades då man använde sig av selektiv avmaskning och resultaten tydde på att selektiv avmaskning minskar kontaminationen av betet. Författarna konkluderade att selektiv avmaskning har potential att reducera selektionstrycket för resistens (Becher *et al.*, 2010). I en annan studie drog man slutsatsen att selektiv avmaskning skulle kunna bidra till bibehållen artdiversitet och bromsa utveckling och spridning av resistens (Kuzmina *et al.*, 2016). Selektiv avmaskning har både för- och nackdelar, men jag anser att metoden har potential utefter de granskade studierna i denna litteraturstudie. Det finns vissa frågetecken som behöver utredas vidare, men eftersom studier har visat att kontamination av betet minskat med mera, anser jag att man bör tillämpa metoden för att värna om de anthelmintiska preparat vi har kvar.

En oro man har kring selektiv avmaskning är det faktum att man riskerar att missa hästar infekterade med *S. vulgaris* (Nielsen *et al.*, 2014). Detta går dock att lösa med hjälp av odling (SVA, 2017). Enligt mig är detta alltså inte ett motargument mot selektiv avmaskning. Däremot kostar det att utföra fler tester vilket djurägare kanske inte anser vara så bra ekonomiskt sett.

Om man inte är restriktiv med de makrocycliska laktonerna finns risk för utökad resistens hos dessa, eftersom ett ökat selektionstryck leder till ökad resistens (von Samson-Himmelstjerna, 2012). Ponera att utbredd resistens finns hos alla tillgängliga substansgrupper. Det finns redan nu rapporter om små blodmaskar som är resistenta mot alla tre grupper (Peregrine *et al.*, 2014). Det förmodar jag skulle försvåra kontrollen av maskarna eftersom anthelmintika är en viktig del i att hålla spridningen av maskarna till miljön på en låg nivå (von Samson-Himmelstjerna, 2012). Det finns andra kontrollmetoder såsom beteshygien och växelbete (von Samson-Himmelstjerna, 2012), men man kan inte förutsätta att alla gårdar har möjlighet till detta. Utbredd resistens hos alla substansgrupper spekulerar jag skulle innebära en ökad parasitbörda och förmodligen ökad sjukdomsförekomst då sjukdom med adulta maskar främst sker vid hög parasitbörda (Corning, 2009).

Det förekommer som sagt resistens hos alla verksamma behandlingar mot hästens små blodmaskar. I dagsläget finns det inga sjukdomsfall som definitivt kunnat kopplas samman med anthelmintisk resistens i litteraturen (Peregrine *et al.*, 2014). En av anledningarna till detta

menar von Samson-Himmelstjerna (2012) kan vara att sjukdom ofta är subklinisk, med ospecifika symptom (von Samson-Himmelstjerna, 2012). Eftersom effekten fortfarande, ofta, är relativt god vid behandling med makrocycliska laktiner (Lester *et al.*, 2013; Peregrine *et al.*, 2014; Smith *et al.*, 2015) spekulerar jag att detta kan vara en anledning att det ännu inte finns några fall definitivt sammankopplade med anthelmintisk resistens i litteraturen. Även von Samson-Himmelstjerna (2012) är inne på ett liknande spår och hävdar att klinisk sjukdom orsakad av resistenta små blodmaskar kan tänkas öka om man enbart förlitar sig på makrocycliska laktiner (von Samson-Himmelstjerna, 2012). Som nämndes ovan tänker jag mig att om utbredd resistens skulle finnas för alla substansgrupper, kanske klinisk sjukdom vore vanligare, eftersom en högre parasitbörda är förknippad med klinisk sjukdom (Corning, 2009). Detta är givetvis en grov förenkling då det i verkligheten är fler faktorer än låg eller hög parasitbörda som avgör huruvida djuret blir sjukt, till exempel immunstatus hos värddjuret.

Påpekas bör att denna litteraturstudie är mycket begränsad. Det finns avsevärt mer tillgänglig litteratur som skulle behöva gås igenom för att dra ordentliga slutsatser. Dessutom skulle mer forskning behöva utföras då det ännu råder mycket oklarheter, exempelvis hur väl EPG-värdet reflekterar parasitbördan. En omfattande review av tillgänglig litteratur skulle behöva genomföras, rimligtvis av någon med expertis inom området, för att där kunna precisera vilka kunskapsluckor som finns och följaktligen föreslå hur forskningen bör prioriteras med hänsyn till dagens resistensläge.

## **Konklusion**

Alla tre substansgrupper anthelmintika som används på häst är i olika grad verksamma, men till följd av att resistensen är mer utbredd hos fenbendazol och pyrantel bör användning av dessa begränsas. Ivermektin och moxidektin är mest effektiva, men användningen bör kombineras med kontrollmetoder såsom selektiv avmaskning för att upprätthålla det goda resistensläget. Om resistensnivån hålls på en kontrollerbar nivå kommer förmodligen klinisk sjukdom fortsätta ha en relativt låg prevalens. Mer forskning kring hur man på bästa sätt ska tillämpa selektiv avmaskning behövs.

## LITTERATURFÖRTECKNING

- Becher, A.M., Mahling, M., Nielsen, M.K., Pfister, K. (2010). Selective anthelmintic therapy of horses in the Federal states of Bavaria (Germany) and Salzburg (Austria): An investigation into strongyle egg shedding consistency. *Veterinary Parasitology*, 171: 116-122.
- Comring, S. (2009). Equine cyathostomins: a review of biology, clinical significance and therapy. *Parasites & Vectors*, 2(Suppl 2):S1.
- Fischer, J.K., Hinney, B., Denwood, M.J., Traversa, D., von Samson-Himmelstjerna, G., Clausen, P.-H. (2015). Efficacy of selected anthelmintic drugs against cyathostomins in horses in the federal state of Brandenburg, Germany. *Parasitology Research*, 114: 4441-4450.
- Fritzen, B., Rohn, K., Schnieder, T., Von Samson-Himmelstjerna, G. (2010). Endoparasite control management on horse farms - lessons from worm prevalence and questionnaire data. *Equine Veterinary Journal*, 42: 79-83.
- Garcia, A., Brady, H.A., Nichols, W.T., Prien, S. (2013). Equine Cyathostomin Resistance to Fenbendazole in Texas Horse Facilities. *Journal Of Equine Veterinary Science*, 33: 223-228.
- Kaplan, R.M., Nielsen, M.K. (2010). An evidence-based approach to equine parasite control: It ain't the 60s anymore. *Equine Veterinary Education*, 22: 306-316.
- Kuzmina, T.A., Dzeverin, I., Kharchenko, V.A. (2016). Strongylids in domestic horses: Influence of horse age, breed and deworming programs on the strongyle parasite community. *Veterinary Parasitology*, 227: 56-63.
- Lester, H.E., Spanton, J., Stratford, C.H., Bartley, D.J., Morgan, E.R., Hodgkinson, J.E., Coumbe, K., Mair, T., Swan, B., Lemon, G., Cookson, R., Matthews, J.B. (2013). Anthelmintic efficacy against cyathostomins in horses in Southern England. *Veterinary Parasitology*, 197: 189–196.
- Molena, R.A., Peachey, L.E., Di Cesare, A., Traversa, D., Cantacessi, C. (2018). Cyathostomine egg reappearance period following ivermectin treatment in a cohort of UK Thoroughbreds. *Parasites & Vectors*, 11.
- Nielsen, M.K., Pfister, K., von Samson-Himmelstjerna, G. (2014). Selective therapy in equine parasite control - Application and limitations. *Veterinary Parasitology*, 202: 95–103.
- Peregrine, A.S., Molento, M.B., Kaplan, R.M., Nielsen, M.K. (2014). Anthelmintic resistance in important parasites of horses: Does it really matter? *Veterinary Parasitology*, 201: 1–8.
- Porr, C.A.S., Hedinger, V.F., Hamm, L.R., Ernst, M.M., Papajeski, B.M., Santiago, M.L., Davis, A.J. (2017). Effects of Ivermectin and Moxidectin on Fecal Egg Count and Egg Reappearance Rate in Horses. *Journal Of Equine Veterinary Science*, 57: 51–55.
- Sallé, G., Cortet, J., Bois, I., Dubes, C., Guyot-Sionest, Q., Larrieu, C., Landrin, V., Majorel, G., Wittreck, S., Woringe, E., Courouge, A., Guillot, J., Jacquiet, P., Guegnard, F., Blanchard, A., Leblond, A. (2017). Risk factor analysis of equine strongyle resistance to anthelmintics. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 7, 407–415.
- Smith, M.A., Nolan, T.J., Rieger, R., Aceto, H., Levine, D.G., Nolen-Walston, R., Smith, B.I. (2015). Efficacy of major anthelmintics for reduction of fecal shedding of strongyle-type eggs in horses in the Mid-Atlantic region of the United States. *Veterinary Parasitology*, 214: 139–143.
- Statens veterinärmedicinska anstalt (2017). *Avmaskning av häst*. Tillgänglig: <http://www.sva.se/djurhalsa/hast/parasiter-hos-hast/avmaskning-av-hast> [2018-02-16].

- Statens veterinärmedicinska anstalt (2016a). *Invärtes parasiter (endoparasiter) hos häst*. Tillgänglig: <http://www.sva.se/djurhalsa/hast/parasiter-hos-hast/invartes-parasiter-endoparasiter-hast> [2018-02-16].
- Statens veterinärmedicinska anstalt (2016b). *Receptbeläggning av anthelmintika för hästar*. Tillgänglig: <http://www.sva.se/djurhalsa/hast/parasiter-hos-hast/receptbelaggnig-av-anthelmintika-hast> [2018-02-16].
- Studdert, V.P., Gay, C.C., Blood, D.C. (2012). *Saunders Comprehensive Veterinary Dictionary*. 4. uppl. Edinburgh: Saunders Elsevier.
- Vidilab. *Resistensproblematik*. Tillgänglig: <https://www.vidilab.se/fakta/hast/resistensproblematik/> [2018-02-16].
- von Samson-Himmelstjerna, G. (2012). Anthelmintic resistance in equine parasites - detection, potential clinical relevance and implications for control. *Veterinary Parasitology*, 185: 2–8.