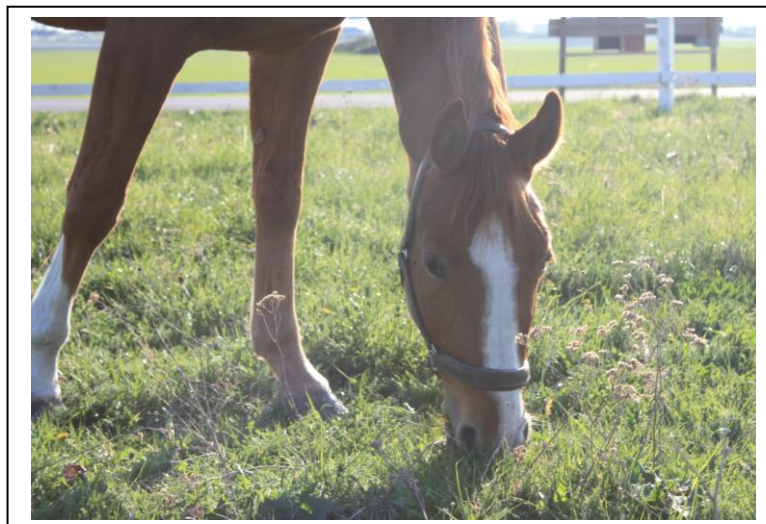




Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Resistensläget för hästens spolmask, *Parascaris equorum*

Emma Olsson



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2012: 22

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2012



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Resistensläget för hästens spolmask, *Parascaris equorum*

Resistance status for roundworm of the horse, *Parascaris equorum*

Emma Olsson

Handledare:

Eva Tydén, SLU, BVF, Sektionen för parasitologi
Johan Höglund, SLU, BVF, Sektionen för parasitologi

Examinator:

Mona Fredriksson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2012

Omslagsbild: Emma Olsson

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2012: 22
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: *Parascaris equorum*, spolmask, avmaskningsmedel, anthelmintika resistens, häst

Key words: *Parascaris equorum*, roundworm, anthelmintic resistance, horse, equine

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder	3
Litteraturoversikt.....	4
Livscykel	4
Detektion	4
Symptom	4
Resistensutveckling.....	5
Registrerade substanser	7
Bensimidazol (BZ)	7
Tetrahydropyrimidiner	7
Makrocycliska laktoner (ML)	8
Kontroll	8
Avmaskningsrutiner	9
Skötsel	9
Diskussion	10
Litteraturförteckning	12

SAMMANFATTNING

Resistensutvecklingen hos hästens inälvparasiter har länge varit omtalad och har på senare år blivit ett ännu hetare ämne. Inte minst hästens spolmask som på bara några år har gått från; att kunna avdöda med de flesta avmaskningsmedel, till att nu vara kandidat för multiresistens. Studier världen över bevisar en multiresistens mot samtliga makrocycliska laktoner och det finns även studier som tyder på att så även är fallet med pyrantel-preparat. Den enda substans som idag är effektiv mot *Parascaris equorum* är bensimidazol; emellertid har vi det i Sverige gott ställt i resistensproblematiken där även pyrantel har fortsatt god effekt.

Det finns många negativa effekter som kan uppkomma vid en spolmaskinfektion, där kolik och tarmruptur är de allvarligaste. Det finns även studier som indikerar att koliksymptomen kan ha en relation till föregående avmaskning och att det på grund av denna blir en stockning av avdödade maskar.

En förebyggande åtgärd mot infektion av spolmask är framför allt att ha en fungerande avmaskningsrutin, gärna med selektiv avmaskning genom träckprov. Inte att förglömma är även vikten av att ha en god skötsel av beteshagar, där betesputs och mockning bör ingå i de rutinmässiga sysslorna; allt för att minimera återinfektion av parasitägg från betet.

SUMMARY

The developments of resistance of the horse's intestinal parasites have long been spoken of, and have in the recent years become an even hotter topic. Not at least, the horse's roundworm that in just a few years has gone from; being able to eradicate with most anthelmintics, to now be a candidate for multidrug resistance. Studies worldwide prove multiresistance to all macrocyclic lactones, and there are studies that indicate that's the case with pyrantel too. The only substance that is currently effective against *Parascaris equorum* is benzimidazole. However, it is in Sweden well off with the resistance-issue, where even pyrantel have shown continued efficacy.

There are many negative effects that may occur at a helminth-infection, with colic and intestinal rupture as the most serious. There are also studies that indicate that colic symptoms may be related to previous de-worming, because it could form a jam of dead worms.

A preventive measure against infection by roundworms is mainly to have a functioning de-worming routine, preferably with selective deworming through faeces-samples. Not to forget the importance of having a good management of the pastures, where clipping of roughs and removal of faeces should be part of the routine chores, all to minimize re-infection of parasite-eggs from grazing.

INLEDNING

Parascaris equorum är en av de vanligaste parasiterna som kan ses hos unghästar, med en genomsnittlig prevalens på 31-61% (Cribb et al., 2006). Dess migration och samtida utveckling inom värdjuret kan orsaka lidanden, exempelvis i form av hosta och näsflöde. Även kolik och tarmrupturer har associerats med denna parasit (Cribb et al., 2006; Reinemeyer, Nielsen, 2009).

Det stigande antalet rapporter om upptäckt anthelmintikaresistens hos *P. equorum* är mycket oroande. Det har skett en snabb utveckling; från full effektivitet hos alla registrerade substanser, till en global resistensutveckling för makrocycliska laktoner, samt nya bevis som tyder på att detta även kan ses hos pyrantel-preparat.

De negativa effekterna av infektionen samt den snabba resistensutvecklingen gör *P. equorum* till ett eventuellt framtida hot mot hästnäringen. Vad kan ha orsakat denna resistensutveckling och finns det några profylaktiska åtgärder?

MATERIAL OCH METOD

Detta är en litteraturstudie där vetenskapliga artiklar har sökts på PubMed samt Web of Knowledge. Sökord som använts i olika kombinationer är; *Parascaris equorum*, anthelmintic, resistance, horse, horses, equine. Även referenser i funna artiklar har nyttjats.

För att få grundläggande information om parasitens livscykel och substansmekanismer användes en parasitologibok skriven av Taylor, Coop & Wall (2007). Även litteraturhänvisningar från handledare har tagits i beaktande.

LITTERATURÖVERSIKT

Livscykel

Parascaris equorum påträffas framförallt hos hästar yngre än 2 år. Endast i undantagsfall ses infektionen hos äldre individer. Detta beror på att hästar utvecklar en skyddande immunitet i tidig ålder (Reinemeyer, Nielsen 2009). Det är väldigt vanligt att unghästar är infekterade, framför allt på stuterier med högt smittryck. I en studie från 2009 i Sverige, där 165 föl undersöktes med träckprov var 48% av hästarna positiva efter avmaskning (Osterman Lind & Christensson, 2009). Andra studier har visat att prevalensen ligger mellan 31-61% (Cribb et al., 2006).

P. equorum är den största nematoden hos hästar. Den mäter ca 4 mm i diameter och 25 cm i längd (Reinemeyer, Nielsen, 2009). Hästen blir infekterad genom att beta gräs kontaminerat med parasitägg, innehållande en L₃ larv. Parasitäggen är mycket tåliga och anses kunna överleva i miljön upp till 5-10 år. När hästen svalt äggen, kläcks de i tunntarmen och larven migrerar via portasystemet till levern inom 48 timmar. Parasiten transporteras sedan vidare med hjälp av blodkärlen till lungorna. Därifrån vandrar larverna via luftstrupe, sväljs ned och återvänder därmed till tunntarmen som L₄ larver. I tunntarmen slutför de sedan sin utveckling till adulta honliga och hanliga maskar, redo att föröka sig. Tiden från intag av ägg till utveckling av vuxna, äggutsöndrande nematoder, så kallad ERP ”egg reappearance period” tar minst 10 veckor (Reinemeyer, Nielsen, 2009; Taylor et al., 2007).

Detektion

Faecal egg count reduction test (FECRT), är ett *in vivo* test som ofta används av parasitologer för att undersöka vilken effekt anthelmintika har mot olika målorganismer. Effekten beräknas genom att kontrollera värddjurets äggutskiljning i träcken (FEC), före och efter behandling med respektive avmaskningsmedel. Reduktionen i äggutskiljning jämförs sedan antingen med en kontrollgrupp som inte blivit behandlad eller med utskiljningen innan behandling. Äggutskiljningen uttrycks som antal parasitägg per gram träck, EPG (egg per gram), och från detta räknas reduktionen fram i procent. För att räkna äggen använder man sig av en kvantitativ flotationsmetod t.ex. en Mc Mastermetod. I riktlinjerna från World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) finns angivet att ett avmaskningsmedel mot hästens lilla blodmask ska ha ett FECR på $\geq 90\%$ för att en substans ska anses effektiv. Ett liknande värde för *P. equorum* saknas, men samma gränsvärde används trots detta ofta som en grov riktlinje i flertalet studier (von Samson-Himmelstjerna, 2012).

Det finns naturligtvis en viss korrelation mellan FEC och antalet vuxna *P. equorum* i tarmen (von Samson-Himmelstjerna, 2012) och det är även visat att FEC har en hög diagnostisk specificitet för detektion av vuxna spolmaskar (Nielsen et al., 2010).

Symptom

P. equorum infektion kan ge många diffusa symptom hos värddjuret: avmagring, inappetens, matt päls och slöhet (Cribb et al., 2006). Då masken passerar luftvägarna under sin interna utveckling kan yttringar som hosta och näsflöde påvisas. Denna nematod har också i flertalet fall relaterats till kolik och tarmruptur, ofta i kombination med avmaskning. En förklaring till

detta kan vara att vid användandet av ett effektivt avmaskningsmedel dör ett stort antal maskar momentant vilket kan orsaka förstoppning i tarmen (Cribb et al., 2006; Reinemeyer, Nielsen, 2009). En annan teori är att det använda substratet kan avge antigena komponenter som verkar störande på tarmmotiliteten och kan på grund av detta indirekt orsaka en obstruktion (Cribb et al., 2006).

I en studie av Cribb et al. från 2006 undersöktes 5134 journaler relaterade till medicinsk eller klinisk kolik hos häst inom alla åldrar, förda mellan januari 1985 och juni 2004. Av dessa fall ansågs 25 (0,5%) ha orsakats av *P. equorum*. Man kunde även se att vissa raser var överrepresenterade, att medelålder var 5 månader samt att risk för parasitrelaterad kolik var fyra gånger högre under hösten jämfört med under andra årstider. Alla drabbade hästar hade liknande symptom med dilaterad tunntarm och nedsatt peristaltik. Av de 25 fall som ansågs ha orsakats av *P. equorum* kunde en avmaskningshistorik ses hos 22 stycken. Sammanlagt 16 av dessa (72%) hade avmaskats mot spolmask inom 24 timmar innan koliksymptomen (Cribb et al., 2006).

Resistensutveckling

Resistens mot avmaskningsmedel, s.k. anthelmintikaresistens, hos vissa nematoder har sedan länge varit ett känt problem. Några faktorer som bidrar till ökad okänslighet hos maskarna är hög behandlingsfrekvens, användande av samma substansgrupp över en längre tid, underdosering och att ha hästarna i stora grupper (Fritzen et al., 2010). För substansen Phenothiazine, utgivet 1940, upptäcktes redan 1957 att preparaten inte längre gav en önskad effekt mot *Haemonchus contortus* hos får och sedan även för hästens lilla blodmask (James et al., 2009; Kaplan, 2004). Den första rapporten om anthelmintikaresistens för hästens spolmask kom 2002, då gällande makrocycliska laktoner (Boersema et al., 2002). Efter denna upptäckt har mycket forskning ägnats åt att försöka kartlägga resistensutvecklingen världen över, då för alla aktuella substanser (tabell 1).

Tabell 1. Sammanställning av effekt för de vanligt använda substanserna mot *P. equorum*

Substans	Effekt	Dos	Antal hästar	Publiceringsår	Område
Bensimidazol					
Fenbendazol	97.6%	10 mg/kg	16 st	2007	Kanada(2)
	84%	10 mg/kg	50 st	2008	Kentucky(4)
	100%	i	13 st	2009	Sverige(5)
	80%	10 mg/kg	44 st	2011	Kentucky(6)
Oxibendazol	94%	10 mg/kg	78 st	2008	Kentucky(4)
	97%	10 mg/kg	64 st	2011	Kentucky(6)
Tetrahydropyrimidin					
Pyrantel	85%	19 mg/kg	4 st	2002	Holland(1)
	97.6%	6.6 mg/kg	21 st	2007	Kanada(2)
	63%	6.6 mg/kg	32 st	2007	Texas(3)
	99.2%	13.2 mg/kg	32 st	2007	Texas(3)
	0%	6.6 mg/kg	16 st	2008	Kentucky(4)

	23%	13.2 mg/kg	13 st	2008	Kentucky(4)
	>90%	i	9 st	2009	Sverige(5)
	2%	6.6 mg/kg	52 st	2011	Kentucky(6)
	0%	13.2 mg/kg	8 st	2011	Kentucky(6)
Makrocycliska laktoner					
Ivermektin	46%	0.2 mg/kg	1 st	2002	Holland(1)
	7%	0.4 mg/kg	1 st	2002	Holland(1)
	33.5%	0.2 mg/kg	19 st	2007	Kanada(2)
	30%	0.2 mg/kg	32 st	2007	Texas(3)
	0%	0.2 mg/kg	18 st	2008	Kentucky(4)
	50%	i	42 st	2009	Sverige(5)
Moxidektin	<30%	0.4 mg/kg	7 st	2002	Holland(1)
	47.2%	0.4 mg/kg	21 st	2007	Kanada(2)

i – dosering enligt läkemedlets angivelse. 1- Boersema et al., 2002. 2- Slocombe et al., 2007. 3- Craig et al., 2007. 4- Lyons et al., 2008. 5- Osterman Lind & Christensson, 2009. 6- Lyons et al., 2011

Alla bredspektrum anthelmintika har sin svagaste länk, en så kallad ”dose limiting parasite” (DLP); av de målparasiter substansen är verksamt mot finns det alltid en art som kräver en högre dos av den aktiva substansen jämfört med andra. Avmaskningsmedel med bredspektrumverkande effekt uppvisar normalt $\geq 90\%$ behandlingseffekt mot fyra olika grupper av målparasiter: hästens stora blodmaskar (*Strongylus spp.*), de små blodmaskarna (*Cyathostominae*), hästens spolmask (*P. equorum*) och bandmask (*A. perfoliata*). *P. equorum* är DLP för nästan samtliga avmaskningsmedel som finns registrerade för användning mot hästens parasiter. Undantaget är pyrantel. Resistensutveckling är en risk med DLP då parasiten löper risk att utsättas för subletala koncentrationer av den aktiva substansen och den kan därmed lättare utveckla resistens (Reinemeyer, 2012).

På senare år har rapporter om *Parascaris* infektion hos äldre hästar blivit allt vanligare (Reinemeyer, 2012). Tidigare har denna typ av infektion hos vuxna hästar varit mycket ovanlig och man har trott att de individer som visat positiva prover efter 2 års ålder inte har kunnat utveckla immunitet på grund av att de undgått infektionen som föl. Om dessa fynd stämmer, är det mycket alarmerande. En hypotes är att vissa *P. equorum* stammar är mindre immunogena eller att de har utvecklat en mekanism för att undgå värdjurets immunförsvar. En annan idé kan vara att dessa djur felaktigt har blivit diagnostiserade med en närbesläktad *Parascaris univalens*, som är morfologiskt identisk med *P. equorum* men har enbart två kromosomer istället för fyra och som även kan drabba äldre hästar (Reinemeyer, 2012).

När resistens väl har utvecklats hos en parasit är den i allmänhet definitiv. Trots upphört användande av berörd substans under flera år kommer detta inte att ha någon effekt. Därav är ett korrekt avmaskningsprogram och recessivt användande av avmaskningsmedel av största vikt (von Samson-Himmelstjerna, 2012).

En term som ofta används inom resistensforskningen är ”refugia”. Med refugia menar man den population av parasiter som inte nås av den aktiva substansen vid en avmaskning, t.ex. olika larvstadier i kroppen eller äggen på betet. Det finns de som menar att ju mindre refugia,

desto större är risken för resistensutveckling, eftersom det ger en mindre ”utspädningseffekt”. En mindre refugia kan fås genom att använda sig av samma preparat under en längre tid eller genom att använda sig av substanser med persisterande effekt (Boersema et al., 2002; Reinemeyer, 2012). I sken av detta kan det förefalla märkligt att resistens utvecklats mot hästens spolmask då äggen överlever i flera år.

Registrerade substanser

Bensimidazol (BZ)

Bensimidazol är en grupp anthelmintika som fortfarande uppvisar god effekt mot hästens spolmask. Dess huvudsakliga verkningsmekanism går ut på att binda till nematodens β -tubulin i mikrotubuli, detta leder till störd homeostas med hämmat glukosupptag och proteinutsöndring. Masken kommer på grund av detta svälta till döds. BZ har även en ovidicid effekt (James et al., 2007; Taylor et al., 2007). Vanligt använda är fenbendazol och oxibendazol där effekten ligger på >90%. Det betyder därmed att preparat med dessa verksamma ämnen ger en fullgod reduktion av EPG. Ännu har inga tecken som tyder på resistensutveckling påvisats (tabell 1).

I en studie mellan 2009-2010 på åtta hästgårdar i Centrala Kentucky undersöktes huruvida effekten av fenbendazol (FBZ) och oxibendazol (OBZ) var tillfredsställande. Av de 316 undersökta fölen var 168 (53.2%) positiva för *P. equorum* och inkluderades därmed i studien. Avmaskningsmedlen administrerades oralt enligt gällande rekommenderad dos. Träckprov togs under behandlingsdagen samt mellan 7 till 22 dagar senare varefter EPG före och efter behandling jämfördes. Resultatet visade på en 80% reduktion efter behandling med FBZ respektive 97% för OBZ (Lyons et al., 2011). Dessa resultat kan jämföras med en liknande studie gjord 2007, denna gång på fem gårdar inom samma område med resultaten 84% för FBZ respektive 94% för OBZ (Lyons et al., 2008). Motsvarande resultat kan ses i flertalet studier (tabell 1).

Tetrahydropyrimidiner

Fungerar som en nikotinreceptoragonist, d.v.s. binder till och aktiverar nikotinreceptorn vilket ger en kraftigt ökad kontraktion och paralytisk av nematoden. Eftersom tetrahydropyrimidiner inte är vattenlösliga absorberas de inte av värddjuret (James et al., 2007; Taylor et al., 2007). Pyrantel har länge använts för att behandla hästar mot spolmask, men nya data tyder på att en resistensutveckling är på frammarsch även för denna substans (tabell 1).

I de tidigare nämnda studierna från Kentucky undersöktes också effektiviteten mot *P. equorum* för pyrantel. I studien från 2007 administrerades pyrantel oralt; i normaldos (6.6 mg/kg) till 16 unghästar på en gård, respektive dubbeldos (13.2 mg/kg) till 13 unghästar utspridda över 4 besättningar. De blygsamma resultat som gavs var 0% äggreduktion för enkeldos respektive 23% för dubbeldosering (Lyons et al., 2008). Att jämföra med studien gjord 2009-2010 där en dos på 6.6 mg/kg gav en effekt på 2% för 7 hästgårdar med totalt 52 behandlade unghästar, respektive dubbeldos på 13.2 mg/kg gav en effekt på 0% för en gård med totalt 8 unghästar (Lyon et al., 2011). Dessa två studier indikerar starkt för en pågående resistensutveckling även för pyrantel-preparat.

Att pyrantel fortfarande har god effekt i vissa delar av världen kan ses i flera studier. I exempelvis en undersökning från Sverige, som utfördes hösten 2005, behandlades 9 unghästar med pyrantel och de hade en äggreduktion på >90% (Osterman Lind & Christensson, 2009). Även i Kanada har undersökning påvisat god effekt av pyrantel-preparat. Mellan 2002-2003 undersöktes och behandlades 21 föl med pyrantel 6.6 mg/kg mot *P. equorum* infektion och effekten var 97.6% (Slocombe et al., 2007).

Makrocycliska laktoner (ML)

Makrocycliska laktoner är bland annat en agonist till GABA och glutamatassocierade kloridjonkanaler. Vid bindning ges nematoden en ökad hämning av nervsystemet, samt hyperpolarisering, vilket leder till paralys (Taylor et al., 2007). Substansen ger en förlängd, effektiv plasmanivå i värddjuret och är en av de mest persisterande klasserna av anthelmintika. Detta kan tyvärr föranleda ”tail selection”, d.v.s. att parasiten blir exponerad för subterapeutiska koncentrationer efter utförd behandling och därmed löper ökad risk att utveckla resistens. (Reinemeyer, 2012).

Eftersom ML har larvicid effekt mot *P. equorum* kommer varje dos, givet till ett föl, att minska fölets refugia. Om sedan ML återkommer i avmaskningsprogrammet tätare än prepatensperioden för *P. equorum* kommer därmed masken att presenteras för ML innan den når moget stadie. Fortsätter avmaskning med ML med dessa korta intervaller kommer enbart de askarider som tål ML koncentrationen att nå adult stadie och reproducera sig. Denna frekventa användning av samma substansgrupp är en stor anledning till den spridda resistensen idag (Kaplan, 2004).

De första fynden av resistens hos *P. equorum* mot makrocycliska laktoner, både mot ivermektin och moxidektin, sågs år 2000 i Holland. Där hade veterinär och stuteriägare sett tydliga indikationer på att avmaskningen inte hade önskad effekt. I studien ingick dock endast 7 hästar, varav 2 ston och 5 föl, som behandlades med moxidektin 0,4 mg/kg med <30% reduktion samt 2 föl som avmaskades med ivermektin, varav den ena på en dos av 0.2 mg/kg med 46% reduktion och den andra 0.4 mg/kg med 7% (Boersema et al., 2002). Trots bristande gruppstorlek var detta det första och viktiga beviset på att även *P. equorum* utvecklat resistens mot ML. Nyare studier världen över visar också på samma resultat (tabell 1).

Den första svenska studien att påvisa resistens mot makrocycliska laktoner utfördes av Lindgren et al., 2008. 15 föl med påvisad spolmaskinfektion avmaskades vid upprepade tillfällen med ivermektin 0.2 mg/kg. Avmaskningen hade ingen konstaterad effekt och flertalet av hästarna hade till och med högre EPG efter behandlingen än före (Lindgren et al., 2008).

Kontroll

Avmaskningsrutiner

Att avmaska föl och unghästar varannan månad ses som det maximala dosintervallet för kontroll av askarider. Vid praktiserande av detta dosintervall kommer däremot viss kontaminering att ske med spolmaskägg. För att förhindra detta måste avmaskning ske oftare, men detta kommer i sin tur att minimera andelen parasiter i refugia. Detta dilemma är ett

problem för uppfödare, men att tolerera en viss mängd parasitägg på betet är bättre än risken att utveckla resistenta *Parascaris* stammar (Reinemeyer, 2012).

För att förebygga resistensutveckling är det bra att använda sig av selektiv avmaskning, där man med hjälp av träckprov identifierar de individer som utsöndrar flest ägg och därefter avmaskar enbart dessa. Denna process innebär i regel ökade kostnader och arbete för hästägarna men är till en stor hjälp i förhindrandet av resistensutveckling. Undersökningar har visat att det ofta är en mindre del av populationen som utsöndrar merparten av totalantalet ägg på ett bete. Genom att finna dessa individer och avmaska enbart dem, kommer därmed antalet infektiösa ägg att minimeras. Ett dilemma är att finna ett bra gränsvärde för hög- respektive lågutsöndrare och det varierar något mellan studier (Nielsen et al., 2010). Detta kan dock vara en riskfylld strategi eftersom det finns teorier om att äggutskiljningen från hästens spolmask kan öka väldigt snabbt från en dag till en annan.

När resistens är detekterad inom ett stall eller område så ska den aktuella substansen helst avlägsnas från avmaskningsprogrammet. Ett undantag är behandling av unghästar som är infekterade med spolmask. Bensimidazol är ett gott exempel där det råder allmän resistens för lilla blodmasken, men har fortfarande fullgod effekt för spolmask och bör därför ha en fortsatt användning på unga individer (von Samson-Himmelstjerna, 2012). Detta är naturligtvis ett dilemma för hästnäringen. Även det faktum att det endast finns ett behandlingsalternativ ställer till problem.

Skötsel

Förutom att avmaska hästarna vid infektion kan också förebyggande åtgärder vidtas för att hålla beståndet nere i beteshagarna. Undersökning har visat att beteshagar som gödslats med hästräck hade högre prevalens av *P. equorum* än de gödslade med träck från andra djurslag. Djup bädd i boxen hade också likartat resultat. Därmed, för att förhindra intag av parasitägg, bör gammal avföring avlägsnas från hage och box, gärna dagligen. Hästar undviker normalt att beta gräs i närhet av träckhögar, men om de hålls i för stora grupper över ett begränsat område kommer även detta gräs att intas. En rekommendation är därmed att hålla hästar i begränsade grupper (Fritzen et al., 2010). Att återanvända samma bete är också relaterat till ökad prevalens medan betesbyte mellan idisslare och hästar gav en positiv effekt (Kornaš et al., 2010).

DISKUSSION

Ett stort problem inom spolmaskfrågan är den oenhetliga vetskap som råder inom hästnäringen när det gäller val av anthelmintika, något som är fullt förståeligt då den information som finns tillgänglig ofta kan vara både motsägelsefull och förlegad. I FASS vet man exempelvis fortfarande läsa under indikation på ivermektin-preparat att de har god effekt mot spolmask, vilket motbevisades redan 2002 (Boersema et al., 2002). Dessa missvisande indikationer är givetvis förvirrande även för veterinärer som ska skriva ut recept till djurägaren. Om veterinären inte håller sig ajour inom ämnet kan det vara lätt att felaktigt skriva ut ett ineffektivt preparat. Helst bör endast effektiva substanser användas vid avmaskning, men detta kan vara ett problem speciellt på unghästar. Eftersom blandinfektioner ofta är vanligt med både spol- och lilla blodmasken måste denna rekommendation ibland förbises, då det kan vara nödvändigt att använda sig av ML mot strongyliderna.

Idag finns enbart bensimidazol-preparat med fullgod effekt mot *P. equorum*, då även pyrantel har visat sig ge bristfälligt behandlingsresultat i vissa delar av världen (Craig et al., 2007; Lyons et al., 2008; Lyons et al., 2011). Denna kännedom bör tas på största allvar och ett scenario där vi en dag står utan effektiv behandling mot hästens spolmask bör tas i beaktande. Eftersom *P. equorum* är en av de inälvsparasiter som kan orsaka allvarliga lidanden hos värden skulle en eventuell avsaknad av effektiva medikament vara förödande.

Många stuterier fortsätter att använda sig av rutinmässiga avmaskningar med för dem kända preparat. Detta kan bero på att det ger en minskad arbetsbelastning eller att ägarna anser att maskinfektion inte är något problem. Det är samtidigt svårt att övertyga dem om selektiv avmaskning då det både är kostsamt och ger ökat arbete. Det är viktigt att information går ut till alla större stuterier om det eventuella hotet som multiresistenta *P. equorum* skulle innebära och hur de bäst förebygger detta genom korrekt avmaskningsrutin och skötsel. Resistensläget i Sverige i jämförelse med det som råder i andra delar av världen, är mycket gott. En bakgrund till detta kan vara vår allmänt återhållsamma användning av avmaskningsmedel samt det faktum att det blev receptbelagt 2007. Studier visar att Pyrantel fortfarande har en fullgod effekt i Sverige (Osterman Lind & Christensson, 2009), trots att det motsatta har påvisats i flera andra länder. Detta bör vi ta till vara på och se som en stor förmån. Vi kan fortsätta med vår recessiva användning av substanserna och lägga energi på att utveckla bättre skötselrutiner på hästgårdarna.

En teori som är anamnad av många är att då refugia blir mindre ökar även risken för resistensutveckling, eftersom de parasiter som inte nås av preparatet, teoretiskt skulle kunna fungera som en utspädningskoefficient. Ett motargument till detta kan däremot ses hos *P. equorum*. Denna art har naturligt en stor refugia, både i miljön med infektiösa ägg samt som migrerande larver i värdjuret. Trots detta har en utbredd resistens utvecklats för flertalet preparat. *P. equorum* kan jämföras med *Cyathostominae*, hästens lilla blodmask, där refugia är mindre och den har även mindre utbredd resistens än spolmasken trots samma substansanvändning. Detta är motsägelsefullt och understryker vikten av att vi tar reda på den bakomliggande mekanismer som orsakar behandlingssvikt.

Dagens detektionsmetoder för hästens spolmask är mycket bristfälliga och resistensvärden är ofta extrapolerade från andra nematodarter. Den spridda teorin om att spolmaskhonan lägger vitt skilda mängder ägg från dag till dag, skulle kunna bidra till att göra FECRT missvisande och därigenom antyda att inte finns en korrelation med hur många vuxna nematoder som egentligen finns i tarmen. Det som behövs är mer forskning inom området, framför allt långsiktiga studier där olika detektionsmetoder och avmaskningsstrategier kan jämföras och valideras. Genom detta skulle man kunna få fram exaktare mätmetoder och därigenom förenkla fortsatt forskning, man skulle även kunna få fram klarare riktlinjer, så att dubbla budskap för djurägare och veterinärer kan undvikas. Ett problem som ofta stöts på inom denna forskning är brist på deltagande individer. Det är ofta värdefulla djur och det innebär en risk att skjuta upp avmaskningen för att invänta fler individer i testgruppen. Dessutom kan det faktum att prevalensen på 31-61% göra att en primärt stor testgrupp kan minska radikalt efter en parasitkontroll.

Vad kan ha orsakat denna resistensutveckling och finns det några profylaktiska åtgärder? Det finns inget enkelt svar på frågan. Resistensutvecklingen är multifaktoriell och de många teorier som finns, går ibland isär. Därför är det desto viktigare att fokusera på att ha en fungerande avmaskningsrutin samt god skötsel av beteshagar för att hålla parasitbeståndet nere. Vi vet inte heller när/om det kommer att lanseras nya typer av substanser mot *P. equorum*, det är därför bra om veterinärer reflekterar över detta och ser de tillgängliga preparaten som värdefulla resurser.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Boersema, J.H., Eysker, M., Nas, J.W.M. (2002). Apparent resistance of *Parascaris equorum* to macrocyclic lactones. *Veterinary Record*, 150, 279–281.
- 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*, 27(2), 67–71.
- Cribb, N.C., Coté, N.M., Bouré, L.P., Peregrine, A.S. (2006). Acute small intestinal obstruction associated with *Parascaris equorum* infection in young horses: 25 cases (1985–2004). *New Zealand Veterinary Journal*, 54(6), 338–343.
- 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(1), 79–83.
- James, C.E., Hudson, A.L., Davey, M.W. (2009). Drug resistance mechanisms in helminths: is it survival of the fittest? *Trends in Parasitology* 25, 328–335.
- Kaplan, R. M., 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology* 20, 477–481.
- Kornaś, S., Cabaret, J., Skalska, M., Nowosad, B. (2010). Horse infection with intestinal helminths in relation to age, sex, access to grass and farm system. *Veterinary Parasitology*, 174, 285–291.
- Lindgren, K., Ljungvall, Ö., Nilsson, O., Ljungström, B.-L., Lindahl, C., Höglund, J. (2008). *Parascaris equorum* in foals and in their environment on a Swedish stud farm, with notes on treatment failure of ivermectin. *Veterinary parasitology*, 151, 337–343.
- Lyons, E.T., Tolliver, S.C., Ionita, M., Collins, S.S. (2008). Evaluation of parasitocidal activity of fenbendazole, ivermectin, oxibendazole, and pyrantel pamoate in horse foals with emphasis on ascarids (*Parascaris equorum*) in field studies on five farms in Central Kentucky in 2007. *Parasitology Research*, 103, 287–291.
- Lyons, E.T., Tolliver, S.C., Kuzmina, T.A., Collins, S.S. (2011). Further evaluation in field tests of the activity of three anthelmintics (fenbendazole, oxibendazole, and pyrantel pamoate) against the ascarid *Parascaris equorum* in horse foals on eight farms in Central Kentucky (2009–2010). *Parasitology Research*, 109, 1193–1197.
- Läkemedelsindustriföreningens Service AB. (2011). *Fass vet*. Stockholm.
- Nielsen, M.K., Baptiste, K.E., Tolliver, S.C., Collins, S.S., Lyons, E.T. (2010). Analysis of multiyear studies in horses in Kentucky to ascertain whether counts of eggs and larvae per gram of feces are reliable indicators of numbers of strongyles and ascarids present. *Veterinary Parasitology*, 174, 77–84.
- Osterman Lind, E., Christensson, D. (2009). Anthelmintic efficacy on *Parascaris equorum* in foals on Swedish studs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 51, 45.
- Reinmeyer, C.R. (2012). Anthelmintic resistance in non-strongylid parasites of horses. *Veterinary Parasitology* 185, 9–15.
- Reinemeyer, C.R., Nielsen, M.K. (2009). Parasitism and Colic. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 25, 233–245.
- von Samson-Himmelstjerna, G. (2012). Anthelmintic resistance in equine parasites – detection, potential clinical relevance and implications for control. *Veterinary Parasitology*, 185, 2–8.
- Slocombe, J.O.D., de Gannes, R.V.G., Lake, M.C. (2007). Macrocyclic lactone-resistant *Parascaris equorum* on stud farms in Canada and effectiveness of fenbendazole and pyrantel pamoate. *Veterinary Parasitology*, 145, 371–376.
- Taylor, M.A., Coop, R.L., Wall, R.L., (2007). *Veterinary parasitology*. 3. Oxford. Blackwell Publishing Ltd.

