

Hevosen suolistoloiset ja niiden loislääkeresistenssi Suomessa

Kirsi Vainio
lisansiaatin tutkielma

Helsingin yliopisto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Peruseläinlääketieteen laitos
Eläinlääketieteellinen parasitologia
11.12.2009

Sisällysluettelo

Johdanto.....	1
1 Hevosen ruuansulutuskanavan loiset Suomessa	2
1.1 Trichostrongylus axei.....	2
1.2 Gasterophilus spp.....	3
1.3 Strongyloides westeri	4
1.4 Parascaris equorum.....	6
1.5 Anoplocephala perfoliata	8
1.6 Cyathostominae	10
1.7 Suuret strongylukset	12
1.7.1 Strongylus edentatus.....	12
1.7.2 Strongylus equinus	13
1.7.3 Strongylus vulgaris.....	14
1.8 Oxyuris equi	15
2 Hevosen sisäloislääkeaineet Suomessa.....	16
2.1 Bentsimidatsolit	16
2.2 Tetrahydropyrimidiinit	18
2.3 Makrosykliset laktonit	20
2.3.1 Avermektiinit.....	20
2.3.2 Milbemysiinit.....	22
2.4 Isokinolonit	23
3 Loislääkeresistenssi	24
3.1 Cyathostominae-loisten loislääkeresistenssi	26
3.2 <i>Parascaris equorum</i> –loisen loislääkeresistenssi	29
4 Tutkimusosa.....	32
4.1 Johdanto	32
4.2 Materiaalit ja menetelmät.....	32
4.3 Tulokset	34
4.3.1 Prevalenssitutkimuksen tulokset.....	34
4.3.2 Loislääkeresistenssitutkimuksen tulokset.....	35
4.4 Pohdinta.....	39
5 Loislääkitysohjeita talleille.....	42
5.1 Kohdennettu loishäätö	45
5.1.1 Käytännön toteutus	45

5.1.2 Resistenssitilanteen kartoitus	46
5.2 Ohjeita loispaineen vähentämiseksi.....	47
Kiitokset.....	48
Lähteet	49

Johdanto

Britanniassa tehdyn kyselytutkimuksen mukaan 18 % hevosenomistajista oli jossakin vaiheessa hevosharrastustaan törmännyt loisten aiheuttamiin ongelmiin.¹ Vastaavanlaista tutkimusta ei ole Suomessa tehty, mutta hevosten loiset ja niiden häätökäytännöt puhuttavat myös suomalaisia hevosenomistajia ja eläinlääkäreitä. Loishäätökäytännöt ovat varsin vaihtelevia, eikä ajantasaisia, yleisesti hyväksytyjä loishäätösuosituksia ole tällä hetkellä olemassa. Loislääkeresistenssi on kuitenkin arkipäivää myös Suomessa, eikä loishäätölääkkeiden ympäristövaikutuksiakaan tulisi jättää huomiotta. Jotta loishäätökäytännöt saataisiin järjeistettyä, vaaditaan aktiivista osallistumista myös eläinlääkärικunnalta.

Monien tutkimusten mukaan eläinlääkäri on hevosenomistajan tärkeimpiä tietolähteitä, mitä tulee hevosten loislääkitsemiseen. Kaikki tuotantoeläinten, ja siis myös hevosten, loishäätölääkkeet liitettiin reseptipakon alaisiksi huhtikuussa 2008. Tämä lisää entisestään eläinlääkärien mahdollisuuksia ja velvollisuuksia osallistua ja vaikuttaa tallien loishäätökäytäntöihin.

Tässä työssä esitellään ensin Suomessa esiintyvät hevosen ruuansulatuskanavan loiset ja sen jälkeen markkinoilla olevat loishäätölääkeaineet. Hevosten loisia käsittelevää tutkimusta on tehty Suomessa varsin vähän, mutta tiettyjen loislajien esiintyvyydestä naapurimaista antanevat osviittaa myös niiden yleisyydestä täällä. Kirjallisuuskatsauksen kolmannessa osassa luodaan lyhyt katsaus loislääkeresistenssin tilanteeseen maailmalla.

Tutkimusosassa tarkastellaan suolistoloisten esiintyvyyttä suomalaisilla 1,5-vuotiailla varsoilla ja tutkitaan loislääkeresistenssin esiintymistä pyrantelia ja ivermektiniä vastaan.

Työn viimeiseen osaan on koottu näkökohtia, jotka olisi hyvä huomioida tallin loishäätöohjelmaa suunnitellessa.

1 Hevosen ruuansulutuskanavan loiset Suomessa

Tässä osassa esitellään Suomessa esiintyvät hevosen ruuansulutuskanavan loiset. Jokaisesta loislajista on kerrottu perustiedot sen tunnistamiseksi, loisen elämänkierto, sen aiheuttamat kliiniset oireet hevosella sekä esiintyvyystietoja.

1.1 *Trichostrongylus axei*

Trichostrongylus axei eli pieni mahamato on pieni, karvamainen ja vaalean punaruskea sukkulamato, jonka havaitseminen paljaalla silmällä on vaikeaa.² *Trichostrongylus axei* uros on 3-6 mm pitkä, naaras puolestaan 4-8 mm.² Pienellä mahamadolla ei ole selvästi erottuvaa suuonteloa.³ Uroksen spikulat ovat lyhyet, paksut, haarautumattomat ja kierteiset.³ Ne ovat eripituiset oikean ollessa vasenta lyhyempi.² Oikean spikulan pituudeksi on mitattu 74-98 µm ja vasemman 96-128 µm.⁴ Muna on hieman epäsäännöllinen soikio, joka on kooltaan 70-110 x 30-50 µm.³ Munan sisällä näkyy 16-32 blastomeeristä koostuva morula.³

Trichostrongylus axei-loisella on suora elämänkierto.² Loisen munat kulkeutuvat hevosen ulosteen mukana ympäristöön.³ Munan kehittyminen infektiiviseksi L₃-toukkamuodoksi kestää optimaalisissa olosuhteissa noin 7-10 päivää.² Kuivuus ja suora auringonpaiste ovat munille ja toukille tappavia.⁵ Hevonen saa infektion syömällä infektiivisen toukan.³ Toukat kehittyvät aikuisiksi mahan rauhasrakenteissa ja poimuissa.³ Aikuiset loiset elävät mahalaukun limakalvolla.³ Prepatenssiaika hevosella on noin neljä viikkoa.² Hevosen lisäksi loisen isäntänä voi toimia nauta, lammas, vuohi, peura, sika tai ihminen.² On tosin esitetty, että osa kannoista olisi varsin isäntäspesifisiä, jolloin niiden kyky infektoida muita eläinlajeja olisi rajallinen.⁶

Trichostrongylus axei voi aiheuttaa hevoselle gastriitin.² Mahan mukoosapinnalla voidaan havaita loisen aiheuttamaa hyperemiaa, tulehdusmuutoksia tai epiteelin eroosiota.² Infektion jatkuessa pitkään voi seurata krooninen tulehdus ja limakalvon

haavaumia.² Oireiden vakavuuteen vaikuttaa parasiittien määrä, mahdolliset muut loisinfektiot, isännän ikä ja ravitsemuksellinen taso sekä monet muut tekijät.⁵ *Trichostrongylus axei* esiintyy usein sekainfektioissa muiden hevosen suolistoloisten kanssa.⁴ Suurin osa tartunnoista on oireettomia.³

Trichostrongylus axei esiintyy kaikkialla maailmassa.⁴ Suomessa sitä esiintyy märehitijöillä.³ Hevosilla sitä tavataan silloin, kun käytetään yhteislaudunnusta tai laidunkiertoa nautaeläinten kanssa.³ Ruotsalaistutkimuksessa *Trichostrongylus axei* –munia löydettiin 1,3 %:sta hevosten ulostenäytteitä.⁷

1.2 Gasterophilus spp.

Aikuiset mahasaivartajat ovat tummia, 10-15 mm pitkiä, kellertävillä karvoilla päällystettyjä hyönteisiä.² Mahasaivartajalla on yksi siipipari ja naaraan takaruumis on ventraalisesti kaarella.³ Toukat ovat sylinterinmuotoisia, 16-20 mm pitkiä ja punertavan oransseja.² Mahasaivartajan toukka eli käpymato koostuu yhdestätoista jaokkeesta, joissa on kitiinipiikkirivi.³ Kitiinipiikkejä voidaan käyttää eri lajien toukkien tunnistamiseen.³ Mahasaivartajan munat ovat kermanvaaleita ja halkaisijaltaan 1-2 mm.⁴

Mahasaivartaja- eli käpymatolajeja on yhteensä yhdeksän, joista kuusi on hevosen parasiitteja.²

Mahasaivartajan elämänsykli kestää noin vuoden.³ Parittelun jälkeen naaras kiinnittää munat hevosen karvapeitteeseen.³ Munat kiinnitetään yleensä etujalkoihin tai lavan seudulle, mutta eri lajit valitsevat hieman eri munimispaikat.³ Munasta kuoriutuu toukka muutamassa päivässä.³ Kuoriutumisen laukaisee ympäristön lämpeneminen, minkä voi aiheuttaa esimerkiksi hevosen lihasten lämpeneminen sen liikkeessä tai hevosen hengitys.⁸ Toukat aiheuttavat kutinaa, ja kun hevonen sitä vähentääkseen nuolee itseään, toukat ajautuvat sen suuhun.³ Suussa toukat kiinnittyvät limakalvoon ja aloittavat vaelluksen mahaan.³ Vaellus kestää noin kuukauden.³ Toukat kiinnittyvät mahan tai ohutsuolen limakalvolle ja kehittyvät siinä useiden kuukausien

ajan.³ Toukat käyttävät ravinnokseen kudosten eritteitä.⁴ Mahalaukkuvaiheen jälkeen toukat irrottautuvat limakalvolta ja matkustavat suoliston kautta ulos elimistöstä.³ Ympäristössä toukat koteloituvat 3-5 viikoksi, minkä jälkeen vapautuu aikuinen hyönteinen.³ Aikuiset hyönteiset ovat aktiivisimmillaan loppukesällä², mutta katoavat kokonaan ilmojen kylmetessä⁸.

Larvat voivat aiheuttaa suuontelossa stomatiittia ja kielen ulseraatioita.² Toukkien kiinnittyminen mahan limakalvoon voi aiheuttaa tulehdusta ja haavaumia², joskin nämä haitat ovat harvinaisia³. Joskus käpymadon toukat voivat tunkeutua mahan tai ohutsuolen seinämän läpi vatsaonteloon ja aiheuttaa peritoniittia.⁶ Kliinisinä oireina voidaan havaita ähkyoireita sekä ruoka- ja yhteistyöhaluttomuutta.³ Aikuisten saivartajien lentely hevosen ympärillä voi aiheuttaa hermostuneisuutta ja munat voivat ärsyttää ihoa ja aiheuttaa kutinaa.²

Gasterophilus spp. -tartuntaa voidaan ennaltaehkäistä käyttämällä hyönteiskarkotteita ja huolehtimalla hevosen karvapeitteen puhtaudesta.⁴ Munat ovat tiiviisti kiinni karvapeitteessä ja niiden irrottaminen harjaamalla on vaikeaa.⁴ Pesu lämpimällä vedellä saa munat kuitenkin kuoriutumaan ja toukkien irrotus onnistuu helposti.⁴

Säännöllisten loishäätöjen seurauksena käpymadot ovat harvinaistuneet Suomessa.³ Yli kymmenen vuotta vanhassa (vuodelta 1997) ruotsalaisessa tutkimuksessa 9,9 % teurastamomateriaalista löytyi käpymatoja.⁷ Hevosen rodulla, iällä tai sukupuolella ei näyttänyt olevan vaikutusta infektion vakavuuteen.⁷ Japanissa 1980-luvulla käpymadon toukkia esiintyi 9,3 %:lla kilpahevosista.⁹

1.3 Strongyloides westeri

Strongyloides westeri on 6-9 mm pitkä karvamainen sukkulamato eli nematodi.² Loisella on pitkä, jopa kolmanneksen koko pituudesta kattava, ruokatorvi.² Naaraan suolisto ja kohtu ovat kietoutuneet toistensa ympärille, minkä seurauksena loisen ulkonäkö on kierteinen.² *Strongyloides westeri* -loisen posterioripää on tylppä.³ Loisen

muna on soikea ja ohutkuorinen.² Se on kooltaan pieni, 40-52 x 32-40 µm,² ja sen sisällä erottuu L₁-vaiheen toukka³. Kuoriutunut L₁-muodon toukka erittyy ulosteeseen.²

Strongyloides westeri kykenee lisääntymään sekä parasiittina hevosen suolistossa että vapaana ympäristössä.² Ympäristössä munasta kuoriutuu L₁-vaiheen toukka, josta kehittyy neljän toukkamuodon kautta aikuinen mato.² Sopivissa olosuhteissa L₃-toukka voi kulkeutua elimistöön joko ruoansulatuskanavan kautta tai tunkeutuen ihon läpi.² Toukka vaeltaa laskimoita pitkin keuhkoihin ja henkitorveen.² Suuontelosta se ajautuu ruuansulatuskanavaan, jonka ohutsuolessa toukka kehittyy aikuiseksi naarasmadoksi.² Hevosen suolistossa ei kehity lainkaan uroksia.² Naaraat munivat suolessa partenogeneettisesti tuotettuja hedelmöittämättömiä, mutta fertiilejä munia.² Loisen prepatenssiaika on 8-14 vuorokautta.²

Varsa voi saada infektion myös galaktogeenisesti, kun tamman vatsaontelossa sijaitsevat toukat tiineyden loppuvaiheen hormonimuutosten stimuloimana aktivoituvat ja erittyvät maitoon.² Toukkia voidaan havaita maidossa neljännessä varsomisen jälkeisestä päivästä alkaen.³ Galaktogeeninen tartunta on varsan tavallisin tapa saada *Strongyloides westeri* -infektio.³ Mikäli infektio saadaan maidon välityksellä, toukat eivät tee keuhkovaellusta.⁴

Aikuiset loiset voivat aiheuttaa ödemaattista tulehdusta duodenumin ja proksimaalisen jejunumin alueella.² Oireina voivat olla ripuli, syömättömyys ja laihtuminen.³ Toukkien vaellus keuhkoissa voi aiheuttaa paikallista verenvuotoa ja hengitysvaikeuksia.² Infektiivisten toukkien tunkeutuminen ihon läpi aiheuttaa ärsytystä ja ihotulehduksia.² Aikuiset hevoset ovat usein oireettomia kantajia, mutta varsoilla voi esiintyä voimakasta ripulia ja heikkoutta.² Varsan voimakas ripuli voi johtaa jopa sen kuolemaan.⁴ Varsan ripuloiminen alkaa tyypillisesti 9-14 vuorokauden kuluttua syntymästä ja osuu näin samaan aikaan tamman varsakiiman kanssa.⁸ Pidetään mahdollisena, että niin kutsutun varsakiimariipulin aiheuttaisi *Strongyloides westeri* -infektio, eikä kemialliset muutokset tamman maidossa, kuten on esitetty.⁸

Suurimmat infektiot nähdään usein 4-6 viikon ikäisillä varsoilla.⁵ Hevonen kehittää tälle loislajille hyvin voimakkaan immuniteetin, minkä vuoksi aikuisen hevosen ulosteesta ei löydy *Strongyloides westeri* -munia.³ Immuniteetti alkaa olla riittävän kehittynyt 20-25

viikon iässä, jolloin munat katoavat ulosteesta.⁵ Aikuisillakin eläimillä ihon läpi tapahtuvaa infektoitumista voi kuitenkin tapahtua, jolloin toukat vaeltavat elimistössä ja päätyvät hypobioosiin esimerkiksi maitorauhaseen.⁶

Strongyloides westeri on Suomessa harvinainen³ ja Ruotsissa esiintyvyys oli 0,2 % vuonna 1997⁷. Vain yksi hevonen oli infektoitunut 412:sta.⁷ Kentuckyssa Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa 11:ltä varsalta 733:sta löydettiin *S. westeri* -loisen munia ulosteesta, prosentteina se tarkoittaa 1,5 %.¹⁰ Tutkimuksessa havaittiin, että infektiot olivat hieman yleisempiä keinoemon kanssa kasvaneilla varsoilla kuin niillä, jotka olivat kasvaneet oman emänsä kanssa.¹⁰ Infektoituneiden varsojen ikä vaihteli 32-152 vuorokauden välillä.¹⁰ Infektoituneita varsoja oli 42,9 %:lla tutkimukseen osallistuneista tiloista.¹⁰ Tutkimuksessa todettiin infektoituneiden varsojen määrän laskeneen edelliseen vuonna 1992 tehtyyn tutkimukseen verrattuna ja erityisesti verrattuna parin vuosikymmenen takaiseen tilanteeseen.¹⁰ *S. westeri* -loisen harvinaistuminen liittyyne ivermektiin tulon markkinoille ja sen erinomaiseen tehoon näitä loisia vastaan.¹⁰

1.4 Parascaris equorum

Hevosen suolinkainen on hyvin suuri vaalea nematodi.² Uroksen pituus on noin 15-25 cm, naaras voi olla jopa 40 cm pituinen.² Aikuisella loisella on yksinkertainen suuaukko, jota ympäröi kolme huulta.² Spikulat ovat pitkät ja tukevat.² Suolinkaisen muna on pyöreä, 90-100 µm kokoinen ja väriltään rusehtava.³ Munan kuori on paksu, epätasainen ja tahmainen.² Ulostenäytteessä voidaan silloin tällöin havaita myös sileäkuorisia suolinkaisen munia.³

Hevosen suolinkaisen elämänsykli on suora.² Infektiivisen toukkamuodon kehittymiseen ympäristössä kuluu noin 10-14 päivää olosuhteista riippuen.² Infektiivinen toukkamuoto kehittyy munan sisällä, jolloin se on suojaassa epäsuotuisilta ympäristöolosuhteilta.³ Toukka voi säilyä elinvoimaisena jopa vuosia paksun munankuoren suojaamana.³ Infektio saadaan syömällä infektiivisen toukkamuodon sisältävä muna.² Toukka vapautuu munankuoresta hevosen ruuansulatuskanavassa.³ Suolesta toukka vaeltaa maksaan ja sieltä verenkierron mukana keuhkoihin.² Toukat

nousevat henkitorvea pitkin suuonteloon ja tulevat sieltä nielaistuiksi takaisin ruuansulatuskanavaan.² Toukat kehittyvät aikuisiksi ohutsuolessa.² Suolinkaisen prepatenssiaika on vähintään kymmenen viikkoa.²

Lievä suolinkaisinfektio on yleensä oireeton.³ Toukkien vaellus elimistössä aiheuttaa lähinnä mekaanisia vaurioita, jotka voidaan havaita petekkiaalisina verenvuotoina.⁸ Larvojen vaellus keuhkoissa voi kuitenkin aiheuttaa yskää ja muita hengitystieoireita.² Hengitystieoireet ovat yleensä voimakkaampia vanhemmilla varsoilla, joiden immuunipuolustus on jo aiemmin törmännyt suolinkaisiin ja jotka siksi kehittävät voimakkaamman immuunivasteen.³ Pieni määrä matoja suolistossa aiheuttaa harvoin oireita, mutta vakava infektio voi aiheuttaa kasvun heikkenemistä, ripulia, yleistä huonokuntoisuutta, karvan huonoa kuntoa², mahan turvotusta ja ähkyoireita³. Hyvin vakava infektio voi aiheuttaa jopa ohutsuolen tukkeutumisen ja repeämisen.³ Tällöin varsa menehtyy peritoniitin seurauksena.³ Tukkeuman riski on erityisen suuri silloin, kun vakavasti infektoituneelle varsalle annetaan suolinkaisiin tehoava loislääkitys, jonka seurauksena suuri määrä loisia kuolee kerralla.³

Aikuiset hevoset voivat toimia infektion kantajina, mutta vakavia *P. equorum* –infektioita tavataan yleensä varsoilla ja vuotiailla hevosilla.² Vanhemmilla hevosilla on usein tehokas immunitetti suolinkaistartuntoja vastaan.³ Varsojen tärkeimmät infektiolähteet ovatkin edellisvuosien varsojen saastuttamat tarhat, laitumet ja tallit.⁴ Infektiopaine on erityisen suuri ulkoilualueilla, jotka ovat ympäri vuoden käytössä.¹¹ Infektoituneet varsat erittävät ulosteeseen suuria määriä munia noin neljän kuukauden iästä lähtien.¹¹ Suurin erityspiikki havaitaan 1-2 kuukautta myöhemmin.¹¹ Munien lisäksi varsojen ulosteessa saattaa silloin tällöin nähdä myös aikuisia suolinkaisia.¹²

Suolinkaisen esiintyvyydestä Suomessa ei ole tarkkaa tietoa, sillä esimerkiksi vuonna 2006 toteutettuun prevalenssitutkimukseen, jossa oli mukana 80 hevosta Etelä-Suomen alueelta, ei osallistunut lainkaan alle kaksivuotiaita hevosia.¹³ Suolinkaisen munia löydettiin ainoastaan kahden kaksivuotiaan varsan ulosteista.¹³ Ruotsissa suolinkaisen munia löytyi ainoastaan 1,9 %:lta 412:sta hevosesta.⁷ Infektoituneista valtaosa oli kaksivuotiaita tai nuorempia ja tässä ikäluokassa prevalenssi olikin 24 %.⁷

Yhdysvaltalais tutkimuksessa alle 8 kk:n ikäisiltä varsoilta 22,4 %:lta löytyi *Parascaris equorum* -munia ulosteesta.¹⁰ Suolinkaisia esiintyi lähes kaikilla tutkimukseen osallistuneilla tiloilla.¹⁰ Japanissa hevosten suolinkaisprevalenssi 1980-luvulla oli 14,4 %, mutta alle kolmevuotiaista hevosista 19,4 %:lla esiintyi suolinkaisia.⁹

1.5 Anoplocephala perfoliata

Hevosen heisimato on 4-8 cm pitkä ja 1,2 cm leveä.² Scolex on pieni ja pyöreä ja varustettu neljällä imukupilla.² Scolex-osaan liittyy paljain silmin havaittavat liperimäiset ulokkeet, joita voidaan käyttää lajitunnistuksen apuna.³ Loisen kaulaosa on lyhyt ja se levenee nopeasti.² Proglottidit ovat huomattavasti pituuttaan leveämpiä.² Joka jaokkeessa on sekä uros- että naaraspuoliset sukuelimet.³ Heisimadon munat ovat pyöreitä tai kolmionmuotoisia ja halkaisijaltaan 65-80 µm.² Munan sisäosista voidaan havaita päärynänmuotoinen rakenne ja sen sisällä alkio.³

Anoplocephala perfoliata –heisimadon elämänsykli on epäsuora.² Väli-isäntänä toimii Oribatidae-punkki.² Hevosen ulosteeseen eritetään kypsiä segmenttejä, joista vapautuu loisen munia.² Jaokkeet tosin hajoavat usein jo hevosen suolistossa.³ Muna joutuu punkin syömäksi ja sen elimistössä siitä kehittyy infektiivinen kystikerkkoidi-muoto.² Tähän kehitykseen kuluu 2-4 kuukautta.² Hevonen saa tartunnan syömällä infektoituneen punkin.² Punkki hajoaa hevosen ruuansulatuskanavassa, jolloin infektiivinen kystikerkkoidi vapautuu.³ Heisimadon kehittyminen aikuiseksi tapahtuu suolessa.³ Prepatenssi-aika on yhdestä kahteen kuukautta.²

Aikuiset loiset hakeutuvat suolistossa umpisuoleen¹⁴ sekä ileo-caecale-aukolle ja voivat kiinnittyessään aiheuttaa limakalvon haavaumia², eroosiota ja suolen seinämän paksuuntumista³. Vakavissa infektioissa seurauksena voi olla suolen tuppeuma.² Suurin osa infektioista on kliinisesti oireettomia, mutta joskus voidaan havaita huonokuntoisuutta, enteriittiä ja ähkyyoireita.² Kliinisesti oireilevassa heisimatotartunnassa nähdään yleensä akuutti taudinkuva.³

Vaikka heisimatoa vastaan tuotetaankin vasta-aineita, jää immuniteetin taso varsin heikoksi.³ Monista muista hevosen suolistoloisista poiketen, hevosen heisimato on yleisempi aikuisilla kuin nuorilla hevosilla.³ Infektion todennäköisyys suurenee, mitä pidempään hevonen on laitumella.³

Anoplocephala perfoliata on ainoa Suomessa esiintyvä hevosen heisimato.³ Suomessa vuonna 1997 tehdyssä tutkimuksessa 23 %:lta teurastetuista hevosista löytyi hevosen heisimatoja.³ Viime vuosina hevosen heisimatoa on esiintynyt raadonavausmateriaalissa harvoin. [Sukura Antti, suullinen tiedonanto, 9.10.2009] Ruotsissa vuonna 1995 tehdyssä tutkimuksessa hevosen heisimatoja löydettiin 65,3 %:lta hevosista.¹⁴ Tutkimukseen osallistui 470 hevosta ja parasitologinen tutkimus suoritettiin teurastuksen yhteydessä.¹⁴ Infektion yleisyys oli suurempi ajanjaksolla, joka ulottui loppukesästä alkutalveen.¹⁴ *Anoplocephala perfoliata* -infektioita esiintyi vähemmän vuotiailla kuin vanhemmilla hevosilla.¹⁴ Tammojen loisinfektiot olivat usein vakavampia kuin ruunien tai orien.¹⁴ Infektion esiintyvyyteen tai sen voimakkuuteen ei vaikuttanut hevosen loislääkityshistoria.¹⁴ Tutkimukseen osallistuneilta hevosilta otettiin myös ulostenäytteet (395 näytettä) ja niiden mukaan ainoastaan 23 % hevosista eritti *A. perfoliata* -heisimadon munia.¹⁴ Umpisuolen ja ohutsuolen loppupään patologisia muutoksia havaittiin 11 %:lla hevosista.¹⁴ Vakavimmat muutokset esiintyivät hevosilla, joilla oli voimakas infektio.¹⁴ Tutkimuksen ohessa tutkituista muista hevosista kerätyistä 218 ulostenäytteestä 58:ssa oli heisimadon munia, mikä prosentteina tarkoittaa 27 %.¹⁴ Japanissa *A. perfoliata* esiintyi 33,1 %:lla tutkituista kilpahevosista.⁹

Heisimadon jaokkeiden erittyminen ulosteeseen on jaksottaista, eivätkä munat jakaudu ulosteeseen tasaisesti.¹⁴ Tosin yksilön, joka on voimakkaasti infektoitunut, ulostenäyte on suuremmalla todennäköisyydellä positiivinen kuin hevosella, jolla infektio on lievä.¹⁴ Tästä syystä ulostenäytetutkimusta voitaneekin käyttää diagnoosin varmistamiseen kliinisissä heisimatotartunnoissa.¹⁴

1.6 Cyathostominae

Niin sanotut pienet sukkulamadot eli pienet strongylukset ovat ryhmä, johon kuuluu yli 40 eri loislajia.² Näistä lajeista 12 vaikuttaa olevan selvästi muita yleisempiä kaikkialla maailmassa.³ Kaikkein yleisimmin havaitaan lajeja: *Cylicostephanus longibursatus*, *Cyathostomum catinatum* ja *Cylicocyclus nassatus*.³ On varsin tavallista, että samalta isäntäeläimeltä löydetään useita eri lajisia Cyathostominae-sukkulamatoja samanaikaisesti.⁸

Pienet sukkulamadot ovat pieniä bursallisia nematodeja, joiden väri vaihtelee valkoisesta tummanpunaiseen.² Pituudeltaan ne ovat 5-12 mm.² Cyathostominae-lajin loisilla on hyvin kehittynyt sylinterimäinen suontelo, jossa ei ole hampaita.² Suuontelon rakenteita käytetään eri lajien erottamiseen toisistaan.² Uroksen takaosassa sijaitseva parittelubursa on jakautunut ja spikulat ovat samanmittaisia ja teräväkärkisiä.² Naaraalla vulva ja peräaukko ovat lähellä toisiaan.² Cyathostominae-munat ovat pitkänomaisia sileäkuorisia soikioita, jotka ovat kooltaan 100 x 40 µm.³ Niiden sisällä voidaan erottaa muutamasta blastomeeristä koostuva morula.³

Pienten sukkulamatojen elämänkierto on suora.² Munan tuotosta infektiivisen L₃-toukkamuodon kehittymiseen kuluu lämpimissä oloissa vajaat kaksi viikkoa.² Tämän jälkeen toukat vaeltavat ympäröivään kasvustoon, josta ne tulevat syödyksi.² Toukat kiinnittyvät ileumin ja paksusuolen seinämään ja luovat siinä nahkansa.² L₄-muoto vapautuu suolen luumeniin aikuistumaan ja lisääntymään.² Prepatenssiaika vaihtelee lajista riippuen kahdesta kolmeen kuukauteen, mutta se saattaa olla pidempikin, mikäli toukat vaipuvat hypobioosiin suolen seinämään.² Hypobioosi-vaihe voi kestää jopa kaksi vuotta.³ Aikuiset loiset käyttävät ravinnokseen suolen mukoosaa ja verta.⁴ Myös suolen seinämään tunkeutuneet larvat voivat imeä verta.⁴

Cyathostominae-suvun loiset aiheuttavat harvoin kliinisiä oireita ja jopa massiivinen tartunta voi olla oireeton.³ Vakavissa infektioiden voidaan nuorilla hevosilla todeta huonokuntoisuutta, anemiaa ja ripulia.² Ripuli on usein jaksottaista.³ Kevättalvella voidaan tavata Cyathostominae-tartunnasta johtuvaa sairautta, kun suuri määrä suolen seinämässä talvehtineita toukkia aktivoituu ja tunkeutuu suoleen jatkamaan

kehitystään.³ Vakava cyathostomoosi esiintyy usein loislääkityksen jälkeen, kun suolen luumenista vapautuu tilaa hypobioottisille toukille.³ Suolen limakalvo vaurioituu, mistä seuraa elimistön voimakas tulehdusvaste.³ Tyypillisiä oireita ovat äkillinen ja voimakasasteinen laihtuminen, ripuli, kuumeilu, ähky ja turvotukset.³ Joskus oireet voivat olla niin vakavat, että hevonen menehtyy 2-3 viikon kuluessa.¹⁵

Pienet sukkulamadot ovat erittäin yleisiä ja aiheuttavat merkittäviä taloudellisia tappioita ja hevosten sairastumisia kaikkialla maailmassa.⁴ Pienet sukkulamadot ovat myös Suomessa merkittävin hevosen sisäloisryhmä.³ Vuonna 2006 toteutetussa 80 hevosen tutkimuksessa Cyathostominae-positiivisia ulostenäytteitä saatiin 31-34 %:lta hevosista.¹³ Tallien välillä oli suurta vaihtelua infektoituneiden hevosten lukumäärässä.¹³ Yhdellä tutkimukseen osallistuneella eteläsuomalaisella tallilla infektoituneita oli yli puolet tallin hevosista, kun taas kolmella tallilla seitsemästä ei havaittu lainkaan infektiota.¹³ Ruotsalaistutkimuksessa hypobioottisia larvamuotoja löytyi 35,6 %:lta hevosista.⁷ Nuorten 1-5-vuotiaiden hevosten loisinfektiot olivat selvästi vakavampia kuin vanhempien hevosten.⁷ Rodulla, sukupuolella tai loislääkityksellä ei havaittu olevan merkittävää vaikutusta infektiotasoon.⁷ Ulostenäytteistä Strongyle-tyypin munia löytyi 78,4 %:lta hevosista.⁷ Iällä ei näyttänyt olevan vaikutusta munien erittymiseen ulosteeseen.⁷ Kahta vuotta myöhemmin tehdyssä ruotsalaistutkimuksessa Strongyle-munia löytyi 78 %:sta hevosten ulostenäytteistä.¹⁶ Keski- ja Pohjois-Ruotsissa, jotka vastaavat parhaiten Suomen olosuhteita, prevalenssi oli alle viisivuotiailla hevosilla 80 - 88 % ja yli viisivuotiailla 61 %.¹⁶ Ikäryhmien välinen ero tässä tutkimuksessa oli merkittävä.¹⁶ Suurin munaneritys eli EPG-piikki (eggs per gram) osui kahden ja kolmen ikävuoden väliin.¹⁶ Puolassa toteutetussa tutkimuksessa Cyathostominae-prevalenssi vaihteli 10,5 %:sta 100 %:iin riippuen vuodenajasta ja hevosten pito-olosuhteista.¹⁵ Suurimmat EPG-piikit todettiin keväällä (huhti-toukokuussa) ja hevosilla, joilla oli pääsy laitumelle, myös laidunkauden päätteeksi heinä-lokakuussa.¹⁵

Hevosyksilöiden välillä on havaittu olevan suuria eroja niiden kyvyssä rajoittaa Cyathostominae-infektion syntymistä.¹⁷ Tanskalaisten tekemässä 424 hevosen tutkimuksessa tarkkailtiin EPG-arvojen muuttumista kolmena peräkkäisenä vuonna.¹⁷ Tutkimukseen osallistuneiden hevosten iät vaihtelivat puolesta vuodesta 28

ikävuoteen.¹⁷ Tutkimuksessa havaittiin, että mikäli hevosen ulosteesta ei kahtena peräkkäisenä vuonna ollut löytynyt pienten sukkulamatojen munia, ei niitä 82 % todennäköisyydellä löytynyt kolmantenakaan vuonna.¹⁷ 91 % todennäköisyydellä näiden hevosten EPG-arvo oli pieni, alle 200 EPG.¹⁷ Toisaalta taas hevosten, joilla oli korkea EPG arvo kahtena peräkkäisenä vuonna, oli se 59 % todennäköisyydellä korkea loislääkityksestä huolimatta myös kolmantena.¹⁷ Näiden erojen epäiltiin johtuvan hankitun tai ikään liittyvän immunitetin tasosta.¹⁷

1.7 Suuret strongylukset

1.7.1 Strongylus edentatus

Strongylus edentatus kuuluu niin sanottuihin suuriin sukkulamatoihin, vaikka se onkin pieni verrattuna esimerkiksi hevosen suolinkaiseen.² Uros on 2,3-2,8 cm pitkä, naaras 3,3-4,4 cm.² Väriltään *S. edentatus* on tummanpunainen.² Sen hyvin kehittynyt hampaaton suuaukko ja bursa ovat helposti havaittavissa.²

Loisen kehitys munasta infektiiviseen L₃-muotoon kestää lämpimissä oloissa noin kaksi viikkoa.² Infektio saadaan syömällä infektiivinen toukkamuoto.² Toukat tunkeutuvat suoliston limakalvon läpi portti-verenkiertoon ja sieltä maksaan, jossa ne vaeltavat ja luovat nahkansa.² Lopulta toukat tunkeutuvat maksan kapselin läpi vatsaontelon seinämään.³ L₄-toukat voidaan havaita 6-8 viikkoa infektiosta vatsakalvon ulkopuolella hepatorenaali-ligamentin lähetyvillä.² Sieltä toukat vaeltavat eri puolille vatsakalvoa.² Viimeinen nahanluonti tapahtuu noin 4 kuukautta infektion jälkeen, jolloin L₅-toukat vaeltavat paksusuolen ulkopinnalle ja tunkeutuvat sen seinämän läpi vapauttaen samalla aikuisen loisen suolen luumeniin.² Vaelluksella eksyneitä toukkia voi joskus nähdä myös keuhko-ontelossa tai kiveksissä.⁴ Prepatenssiaika on 10-12 kuukautta.³

S. edentatus aiheuttaa harvoin kliinisiä oireita.² Mikäli oireita esiintyy, ne yleensä liittyvät toukkien vaeltamiseen maksassa² tai suuren toukkamäärän tunkeutumiseen paksusuolen seinämän läpi samanaikaisesti³. Oireina voidaan havaita ripulia, kuumetta,

turvotusta, syömättömyyttä, apatiaa, laihtumista² ja kuivumista⁴. Lievä vatsakalvon tulehdusmuutos on tavallinen löydös *S. edentatus* -tartunnan yhteydessä.³ Obduktiossa voidaan havaita tyypillisesti ileumin serosapinnalla erottuvat vanhat, tummanpunaiset, lähes mustat verenpurkaumaläikät sekä maksan ja maksan ulkokalvon fibriinikertymät ja fibroosi.³

Tehokkaisen loislääkkeiden ansioista *S. edentatus* on harvinaistunut Suomessa.³ Ruotsalaistutkimuksessa 0,8 % hevosista oli *S. edentatus* -infektio.⁷ Japanilaistutkimuksessa, jossa selvitettiin loisten esiintymistä nuorilla kilpahevosilla 1980-luvulla, suuria strongyluksia löydettiin 31,8% hevosista.⁹ *S. edentatus* oli lajeista yleisimmin löydetty.⁹ *S. edentatus* voi infektoida kaiken ikäisiä hevosia.¹⁸

1.7.2 Strongylus equinus

Strongylus equinus kuuluu *Strongylus edentatus* -loisen tavoin suuriin sukkulamatoihin.² Ne muistuttavat ulkoisesti toisiaan, mutta *Strongylus equinus* on hieman *S. edentatus* -matoa suurempi.² Sen pää ei myöskään ole selvästi erotettavissa muusta ruumiista ja sillä on lisäksi kolme hammasrakennetta.² Uroksella on kaksi spikulaa ja naaraalla vulva sijaitsee 12-14 mm loisen posteriorisesta päästä.² *S. equinus* muna on ovaali, 75-92 x 41-54 µm ja ohutkuorinen.²

Toukkien kehitys ympäristössä tapahtuu kuten *S. edentatus* -loisella.² Tultuaan syödyksi infektiivinen toukkamuoto tunkeutuu suolen seinämään.⁴ Suolen seinämässä se muodostaa nodulan, jonka läpi se vapautuu vatsaonteloon ja vaeltaa maksaan.⁴ Maksassa *S. equinus* luo nahkansa ja aikuiset parasiitit lähtevät vaeltamaan vatsaontelon alueelle.⁴ Aikuisia loisia voidaan havaita tyypillisesti haiman alueella.⁴ Vatsaontelosta ne tunkeutuvat takaisin paksusuoleen lisääntymään.⁴ Prepatenssiaika on 8-9 kuukautta.²

Strongylus equinus aiheuttaa harvoin kliinisiä oireita.² Aikuinen mato kuitenkin imee 10 millilitraa verta päivässä, joten voimakas infektio voi aiheuttaa anemiaa.⁴

Strongylus equinus -loista ei tiettävästi esiinny Suomessa ja se on myös muualla maailmassa hevosen *Strongylus*-lajeista harvinaisin.³ Japanissa 1980-luvulla *Strongylus equinus* löydettiin vain muutamalta 470:ltä obduktiossa tutkitulta hevoselta.⁹

1.7.3 *Strongylus vulgaris*

Strongylus vulgaris muistuttaa hyvin paljon muita suuria sukkulamatoja.² Naaras on 20-24 mm pitkä, uros 14-16 mm.² Suuontelo on hyvin muodostunut ja sen pohjalla on kaksi korvamaista hammasta.² Munat ovat soikeita, 83-93 x 48-52 µm ja ohutkuorisia.² Munan sisällä voidaan erottaa muutamasta suurikokoisesta blastomeeristä koostuva morula.³

Strongylus vulgaris -sukkulamadon elämänkierto on suora.³ Munat joutuvat hevosen ulosteen mukana ympäristöön.³ Munasta L₁-toukaksi kehittyminen ja kuoriutuminen edellyttävät 7-30 asteen lämpötilaa.³ Infektiivinen L₃-toukka syntyy nahanluontien seurauksena.³ L₃-toukan suojaksi jää aikaisemman vaiheen uloin kalvo, joka suojaa toukkaa kuivumiselta, mutta estää samalla sen ruokailun.³ Kuumina kesäpäivinä metabolian ollessa hyvin nopeaa infektiiviset toukat kuolevatkin laiumella nopeasti.³ Pakkasta L₃-toukat kestävät sen sijaan hyvin.³ Tultuaan syödyksi infektiivinen L₃-muoto tunkeutuu suolen mukoosaan ja luo siellä nahkansa.² Toukka vaeltaa pieniin valtimoihin ja matkustaa niitä pitkin arteria mesenterica cranialis -valtimoon ja sen päähaaroihin², joissa se viettää noin neljä kuukautta⁴. Kehityttyään L₅-toukaksi se tunkeutuu verisuonen ja suolen seinämän läpi suolen luumeniin.² Prepatenssiaika on 6-7 kuukautta.²

Strongylus vulgaris on patogeenisyydeltään merkittävin hevosen loinen.² Suuri määrä samanaikaisesti suolen seinämän läpi tunkeutuvia infektiivisiä toukkia voi aiheuttaa ruokahaluttomuutta, ripulia, kuumetta, apatiaa, elimistön kuivumista ja ähkyoireita.³ Myöhemmin toukat voivat tukkia suolistoon verta tuovat suonet aiheuttaen ähkyjä ja tromboembolisia infarkteja paksusuolen alueella.² Iskeemisiä muutoksia voidaan havaita myös muualla elimistössä, kuten munuais-, maksa-, perna- ja sepelvaltimoiden

alueella.³ Toukat voivat aiheuttaa verisuonissa myös vaskuliittia ja valtimoiden laajenemista.⁸ Aikuiset loiset aiheuttavat anemiaa, huonoa oloa², ripulia, laihtumista, karvapeitteen heikkenemistä ja mahakipuja³. Myös jaksottaista tai pysyvää ontumaa voi esiintyä.⁵ Oireet vaihtelevat oireettomasta vakaviin, jopa henkeä uhkaaviin, ähkyoireisiin.³

Säännöllisten loislääkitysten ansioista *Strongylus vulgaris* -loisen aiheuttamat ähkyt ovat Suomessa nykyään harvinaisia.³ Vuonna 1997 Ruotsissa tehdyssä tutkimuksessa *S. vulgaris* munia löydettiin 3,6 %:sta hevosten ulostenäytteistä.⁷ Yli puolella (62,7 %) hevosmateriaalista oli a. mesenterica cranialis -valtimon alueella muutoksia, jotka saattavat olla *S. vulgaris* -loisen aiheuttamia.⁷ Muutokset olivat vakavia 6,1 %:lla hevosista.⁷ Myöhemmässä tutkimuksessa todettiin, että 4,8 % ruotsalaishevosista oli *S. vulgaris* -positiivisia ja niitä esiintyi 14 %:lla talleista.¹⁶ 1980-luvulla Japanissa tehdyssä tutkimuksessa *S. vulgaris* -madon aiheuttamia a. mesenterica cranialis -valtimon laajentumisia löydettiin 35,8 %:lta hevosista.⁹ *Strongylus vulgaris* -infektioita esiintyy sekä nuorilla että vanhoilla hevosilla.¹⁸

1.8 Oxyuris equi

Oxyuris equi eli hevosen kihomato kuuluu nematodeihin.² Aikuiset naaraat ovat valkoisia, läpikuultavia matoja, joilla on pitkä, ohut häntä.² Hännän pituus vaihtelee matokannasta riippuen.³ Pituutta naarasloisilla on yleensä 10-15 cm.² Urokset ovat paljon lyhyempiä, vain alle 1,2 cm pitkiä ja niillä on terävä spikula.² Kihomadon munat ovat paksukuorisia, kellertäviä ja soikion muotoisia.³ Kooltaan ne ovat 90 x 40 µm.³ Munan toisessa päässä on läpikuultava tulppa.³ Munan sisällä voi erottaa morulan ja L₁-vaiheen toukan.³

Hevosen kihomadon elämänkierto on suora.² Aikuiset madot oleilevat paksu- ja umpisuolen luumenissa.² Tultuaan sukukypsiksi aikuiset naaraat vaeltavat peräaukollen ja munivat suuria kasoja munia², jotka on ympäröity tahmaisella nesteellä⁴. Kasat voidaan nähdä kellertävänä massana hevosen peräaukon ympärillä.² Vain 4-5 vuorokauden kuluessa infektiivinen toukkamuoto L₃ on kehittynyt munan sisälle.²

Tällöin munat irtoavat isännästä ja kontaminoivat ympäristön.² Hevonen saa infektion syömällä larvan sisältävän infektoivan munan.² Larvat kuoriutuvat ohutsuolessa ja vaeltavat paksusuolen mukoosapinnalle kehittymään aikuisiksi.² Prepatenssiaika on viisi kuukautta ja aikuiset naaraat ovat lisääntymiskykyisiä noin puoli vuotta.²

Oxyuris equi –infektiot aiheuttavat harvoin kliinisiä oireita, mutta jos näin on, oireet aiheutuvat L₄-toukkamuotojen vaeltamisesta paksusuolen mukoosassa tai munimisen aiheuttamasta ärsytyksestä peräaukon alueella.² Munimisesta johtuva kutina voi saada hevosen hankaamaan itseään, minkä seurauksena voi nähdä hännän jousien katkeilua, ihon ärsytystä ja pahimmillaan ihotulehdusta.²

Suomalaisilla hevosilla kihomatotartunnat ovat varsin harvinaisia.³ Japanilaistutkimuksessa, johon osallistui 470 hevosta, vain kahdelta hevoselta löydettiin kihomatoja raadonavauksen yhteydessä.⁹ Aikuiset kihomadot esiintyvät lähinnä nuorilla, mutta niitä voi esiintyä myös hyvin iäkkäillä hevosilla.¹⁸ Aikuistumattomia *O. equi* toukkia voi löytää kaiken ikäisiltä hevosilta.¹⁸

2 Hevosen sisäloislääkeaineet Suomessa

Tämän luku esittelee lyhyesti Suomessa hevosille rekisteröidyt sisäloishäätölääkeryhmät ja vaikuttavat aineet.¹⁹

2.1 Bentsimidatsolit

Bentsimidatsolit olivat ensimmäisiä laajakirjoisia ja laajalle isäntäjoukolle sopivia loislääkkeitä.²⁰ Ensimmäiset bentsimidatsolit tulivat markkinoille 1960-luvulla.²⁰ Ensimmäisenä käyttöön otettiin thiabendatsoli ja sen erinomaisen menestymisen jälkeen muita rakenteellisesti hyvin samankaltaisia lääkeaineita, kuten albendatsoli, cambendatsoli, fenbendatsoli, flubendatsoli, mebendatsoli, oxfendatsoli,

oxibendatsoli, parabendatsoli ja thiophanaatti.²⁰ Tällä hetkellä Suomessa on rekisteröity hevosten loishäätöön fenbendatsolia sisältäviä valmisteita.¹⁹

Lukuun ottamatta thiabendatsolia, albendatsolia ja oxfendatsolia, kaikki bentsimidatsolit imeytyvät suolistosta vain hyvin rajallisesti, mikä on suolistoloishäätölääkkeelle toivottu ominaisuus.²⁰ Huono imeytyminen johtunee heikosta vesiliukoisuudesta.²⁰ Imeytyminen vaihtelee kuitenkin riippuen eläinlajista, annoksesta ja lääkkeen formulaatiosta.²¹ Valmistemuodosta riippumatta plasmakonsentraatio ei kuitenkaan nouse yli 1 %:n suun kautta annostellusta lääkeaineannoksesta.²⁰ Bentsimidatsolit ovat huomattavasti tehokkaampi oraalisesti annosteltuna kuin parenteraalisesti.²¹ Eri bentsimidatsolien metaboliareitit vaihtelevat.²⁰ Suurin osa bentsimidatsoli-metaboliasta tapahtuu maksassa, jolloin syntyy vesiliukoisia metaboliitteja.²¹ Fenbendatsolista 44-50 %:a erittyy muuttumattomana pikkumärehtijöiden ja sikojen ulosteeseen ja vain yksi prosentti erittyy virtsan mukana ulos elimistöstä.²⁰ Lampailla on havaittu fenbendatsolien erittämistä sappeen ja enterohepaattisen kierron esiintymistä.²⁰

Kaikilla bentsimidatsoleilla on varsin samanlainen toimintatapa.²¹ Erot eri lääkeaineiden välillä johtuvat niiden farmakokineettisistä eroista eri kohde-eläimillä ja niiden vaihtelevasta liukoisuudesta.²¹ Bentsimidatsolit toimivat sitoutumalla loisen β -tubuliineihin.²⁰ β -tubuliinit sitoutuvat α -tubuliineihin muodostaen mikrotubuluksia.²⁰ Mikrotubulukset ovat tärkeitä tukirakenteita monissa soluorganelleissa ja osallistuvat solun toimintoihin, kuten mitoosiin, proteiinituotantoon ja energiametaboliaan.²⁰ Myös nisäkkäillä on β -tubuliineja, mutta normaalissa ruuminlämpötilassa bentsimidatsoleilla on korkeampi affiniteetti loisten tubuliineihin.²⁰ Bentsimidatsolit inhiboivat myös fumaraattireduktaasientsyymin toimintaa, jolloin loisen mitokondrioiden toiminta häiriintyy.³ Lääkeaine siis estää paitsi ravintoaineiden imeytymisen myös niiden hyväksikäyttämisen ja johtaa lopulta loisen nälkiintymiseen.²¹ Useamman lääkeannoksen antaminen on yksittäistä suurta annosta tehokkaampi, sillä lääkeaineen teho perustuu kontaktiaikaan.²¹ Tästä syystä bentsimidatsolit ovat tehokkaampia märehäijöillä ja hevosilla, joilla pötsi ja umpisuoli hidastavat rehumassan liikkumista suolessa ja lääkkeen kinetiikkaa, kuin lihansyöjillä ja sioilla.²¹

Useimmilla bentsimidatsoleilla on hyvä teho aikuisiin suuriin ja pieniin sukkulamatoihin ja aikuisiin *Oxyuris equi* – ja *Trichostrongylus axei* –loisiin.²⁰ Usean peräkkäisen päivän kuurin on osoitettu tehoavan myös vaeltaviin *Strongylus vulgaris* ja *S. edentatus* – toukkiin ja hypobioottisiin Cyathostominae-toukkamuotoihin.²⁰ Cyathostominae-loisten häätöön bentsimidatsolien käyttöä ei kuitenkaan enää suositella, sillä resistentit loiskannat ovat hyvin yleisiä.³ Bentsimidatsoleilla on tehoa myös useisiin alkueläimiin.³ Lisäksi niistä useimmat tehoavat heisimatojen ja osa myös suuren maksamadon häädössä.²

Bentsimidatsolit ovat hyvin siedettyjä.²⁰ Sivuvaikutuksia ei ole havaittu edes hoidettaessa nuoria, vanhoja tai sairaita eläimiä.²⁰ Kymmenkertaisen yliannostuksen oxfendatsolia tai 40-kertaisen annoksen mebendatsolia ei havaittu aiheuttavan hevosille myrkytyksen oireita.²⁰ Cyathostominae-loisten hypobioottisten toukkamuotojen häätöön käytettävän viiden päivän kuurin kaksinkertaisella annoksella on kuitenkin havaittu aiheuttavan voimakkaan tulehdusreaktion sekä kudonvaurioita suolen seinämässä.²² Bentsimidatsolit voivat aiheuttaa jäämiä kudoksiin ja maitoon, minkä vuoksi teurasvarajoista on huolehdittava.²⁰ Joillakin bentsimidatsoleilla on lisäksi havaittu olevan teratogeenisiä vaikutuksia, jos ne annostellaan tiineyden ensimmäisen kahden viikon aikana.²⁰ Fenbendatsolin erittyminen maitoon on hyvin vähäistä, eikä teratogeenisiä vaikutuksia ole havaittu.²⁰

2.2 Tetrahydropyrimidiinit

Tetrahydropyrimidiini-ryhmään kuuluvat pyranteeli ja moranteeli.²⁰ Suomessa hevosille on rekisteröity useita pyranteeli-valmisteita.¹⁹

Pyranteeli tuli markkinoille vuonna 1966, jolloin se oli lampaiden ruuansulatuskanavan loisten häätöön tarkoitettu lääkeaine.²⁰ Myöhemmin se otettiin käyttöön myös nautojen, hevosten, sikojen, kissojen ja koirien sisäloishäädöissä.²⁰

Suun kautta tapahtuneen annostelun jälkeen pyranteelin imeytyminen vaihtelee eläinlajeittain.²⁰ Esimerkiksi sioilla ja koirilla se imeytyy hyvin, mutta absorptio on

vähäisempää märehitijöillä.²⁰ Pyranteelin metabolia on hyvin nopeaa.²¹ Märehitijät erittävät suurimman osan lääkeaineesta muuttumattomana ulosteisiin.²¹ Ainoastaan koiralla virtsaan erittyminen on tärkein erityisreitti.²⁰ Pyranteeli annostellaan sen suoloina, joiden veteen liukeneminen on vähäisempää, ja lääkeaine jää suurimmaksi osaksi suolistoon.²⁰

Pyranteeli on asetyylikoliinin agonisti ja aiheuttaa neuromuskulaarisen depolarisaation.²⁰ Loinen halvaantuu ja lopulta nälkiintyy.³ Asetyylikoliinista poiketen pyranteelin aiheuttama depolarisaatio on jatkuvaa.²⁰ Pyranteeli inhiboi lisäksi asetyylikolinesteraasin toimintaa ja siten lisää asetyylikoliinin vaikutusta.²³

Pyranteelilla on hyvä teho hevosen suolinkaisiin ja *Strongylus vulgaris* – ja *S. equinus* – loisiin.²⁰ Teho on alhaisempi hevosen kihomatoa, pieniä sukkulamatoja ja *S. edentatus* –matoa vastaa.²⁰ Pyranteelia voidaan käyttää kaksinkertaisella annoksella (38 mg / elopainokg) hevosen heisimadon häätöön.²⁰ Eräessä amerikkalaistutkimuksessa lääkittiin yhteensä 178 hevosta eri puolilla Yhdysvaltoja kolminkertaisella pyranteeliannoksella ja useana päivänä lääkitysten jälkeen otettujen näytteiden perusteella pyranteelin tehoksi heisimadon häädössä saatiin 95 %:a.²⁴ Yhdelläkään hevosista ei todettu lääkkeen aiheuttamia kliinisiä tai neurologisia oireita.²⁴ Erään tutkimuksen mukaan tehokkain tapa häätää heisimatoa pyranteelilla olisi päivittäinen (2,6 mg/kg) annostelu.²⁵ Tätä ei voida kuitenkaan suositella, sillä tämän tyyppinen annostelu on omiaan lisäämään resistenttien loiskantojen syntyä.

Pyranteelin suolat ovat kohde-eläimelle hyvin turvallisia.²⁰ Eri suolojen välillä on vaihtelua niiden toksisuudessa, mutta alle seitsemänkertaisen yliannostuksen ei ole todettu aiheuttaneen haittoja millekään eläinlajille.²⁰ Pyranteelia voidaan turvallisesti käyttää kaikille hevosille, myös maitovarsoille, nuorille hevosille, kantaville tammoille ja siitosoreille.²⁰

2.3 Makrosykliset laktonit

Makrosykliset laktonit voidaan jakaa kahteen ryhmään: avermektiineihin ja milbemysiineihin.²⁰ Niillä on tehoa sekä sisä- että ulkoloisiin.²⁰ Ne eivät kuitenkaan tehoa heisimatoihin, imumatoihin eivätkä alkueläimiin.²⁰ Makrosykliset laktonit ovat *Streptomyces*-sädesienten fermentaatiotuotteita.²⁰ Lisäksi ryhmään kuuluu nykyään synteettisiä ja semisynteettisiä lääkeaineita.³

Makrosykliset laktonit sitoutuvat voimakkaasti loisen lihas- ja hermosolujen glutamaattivälitteisiin kloridikanaviin.²⁰ Kloridi-ionit pääsevät solukalvon läpi sisälle soluun ja aiheuttavat hyperpolarisaation post-synaptisissa soluissa.²⁰ Tämä häiritsee hermosignaalin kulkemista lihassoluihin, minkä seurauksena on velttohalvaus ja loisen kuolema.²⁰ Korkeilla annoksilla lääkeaineet vaikuttavat myös GABA-kanaviin.²⁰ Ivermektiinin on havaittu myös häiritsevän punkkien lisääntymistoimintoja.²¹

Makrosykliset laktonit ovat turvallisia nisäkkäille, sillä GABA-kanavia on nisäkkäillä vain keskushermostossa.²⁰ Lääkeaineet eivät normaalisti kykene tunkeutumaan veriaivoesteen läpi.²⁰ Collie-rotuiset koirat ovat kuitenkin näille lääkeaineille herkkiä johtuen mahdollisesti poikkeavasta veriaivoesteen rakenteesta.²¹

2.3.1 Avermektiinit

Avermektiinit ovat ryhmä loislääkeaineita, jotka ovat *Streptomyces avermitilis* –bakteerin fermentaatiotuotteita.²⁰ Avermektiineja ovat ivermektiini, abamektiini, doramektiini, eprinomektiini ja selamektiini.²⁰ Suomessa hevosille on käytössä ivermektiini-valmisteita.¹⁹ Ivermektiini on ollut markkinoilla loislääkkeenä vuodesta 1981.²¹

Ivermektiinin farmakokinetiikkaan vaikuttaa huomattavasti lääkevalmisteen formulaatio, sen antotapa ja eläinlaji, jolle sitä annostellaan.²⁰ Lisäksi eläinyksilöiden välinen vaihtelu on suurta.²⁶ Ivermektiini on voimakkaasti rasvaliukoista ja hakeutuu

siksi elimistössä maksaan, sappeen ja rasvakudokseen.²⁰ Se eliminoidaan pääasiassa erittämällä ulosteisiin.²⁰ Imettävät eläimet erittävät lisäksi noin 5 % annoksesta maitoon.²⁰ Ivermektiini säilyy elimistössä pitkään, keskimääräinen lääkeainemolekyylin viipymä elimistössä (mean residence time, MRT) on 2,3 vrk.²⁶ Havaittavia plasmakonsentraatioita voidaan mitata vielä 25 vuorokautta suun kautta tapahtuneen lääkityksen jälkeen.²⁶ Ulosteissa ivermektiiniä voidaan havaita 8h lääkityksen jälkeen aina neljään vuorokauteen asti, korkeimmat konsentraatiot mitataan kuitenkin kahteen vuorokauteen mennessä.²⁶ Toisessa tutkimuksessa tosin korkein ulostekonsentraatio mitattiin 2,5 vuorokautta lääkityksestä ja ivermektiiniä havaittiin ulosteissa aina 40. lääkityksen jälkeiseen vuorokauteen asti.²⁷ Hyvin pienilläkin pitoisuuksilla on havaittu olevan vaikutusta lannan hajottajaeliöstöön.²⁶

Eräässä tutkimuksessa ensimmäiset loisten munat havaittiin ulosteessa 75 vuorokautta lääkityksestä.²⁷

Ivermektiinillä on ollut alkujaan hyvä teho kaikkiin hevosen sukkulamatoihin ja lisäksi kolmannen vaiheen²⁰

Gasterophilus-toukkiin.²⁰ Ivermektiini tehoaa myös vaikeasti hädettäviin vaeltaviin *Strongylus*-toukkiin.²¹ Vastaavanlaista tehoa ei kuitenkaan ole suolinkaisen vaeltaviin toukkamuotoihin.²¹ Ivermektiinillä on havaittu olevan heikkoa tehoa myös *Cyathostominae*-loisen hypobioottisiin larvamuotoihin.²⁸ Tehoksi on saatu 10,1 %:a kaksi viikkoa lääkityksen jälkeen, mutta kyseisenä ajankohtana ei vielä voitu osoittaa moksidektiinille minkäänlaista tehoa.²⁸ Myöhemmin on kuitenkin osoitettu, että moksidektiinillä on varsin hyvä teho hypobioottisiin toukkamuotoihin, kun suoliston parasitologinen tutkimus suoritetaan kahdeksan viikkoa lääkityksen jälkeen.²⁹ On siis mahdollista, että myös ivermektiinin teho on parempi kuin mitä vuonna 1994 tehty tutkimus antaa ymmärtää. Ruuansulatuskanavan loisten lisäksi ivermektiini tehoaa myös useisiin hevosten ulkoloisiin.³ Suun kautta annosteltuna ivermektiinillä ei kuitenkaan ole täyttä tehoa, vaan voidaan havaita ainoastaan ulkoloisten vähentymistä.³⁰ Ivermektiini ei kuitenkaan tehoa heisimatoihin tai imumatoihin, sillä näillä loisilla ei ole sitoutumispaikkoja makrosyklisille laktoneille.³⁰

Ivermektiini-lääkitys tehoaa muutamassa päivässä.³¹ Kuolleita suolinkaisia voidaan havaita ulosteessa vuorokauden tai kahden kuluttua lääkityksestä, muita sukkulamatoja ja *Gasterophilus*-toukkia 2-3 vuorokauden kuluessa.³¹

Ivermektiini on turvallinen hevosille jopa kymmenkertaisella yliannostuksella.²⁰ Sitä voi turvallisesti käyttää myös tiineyden ja laktation aikana.²⁰ Haittavaikutuksina on havaittu paikallista ärsytystä ivermektiini-injektion jälkeen.²¹

2.3.2 Milbemysiinit

Milbemysiineihin kuuluvat milbemysiinioksimi ja moksidektiini.²⁰ Ensimmäiset hevosille rekisteröidyt moksidektiinivalmisteet tulivat markkinoille vuonna 1997.³⁰ Suomessa on rekisteröity hevosille moksidektiinia sisältäviä valmisteita.¹⁹

Moksidektiini on kemiallinen muunnos *Streptomyces cyanogriseus noncyanogenus* – bakteerin frementaatiotuotteesta nemadektiinista.²⁰ Moksidektiini on 100-kertaa ivermektiiniä lipofiilisempi ja lisäksi paljon vesiliukoisempi.²⁶ Sen imeytymisessä ei ole suurta eroa ivermektiiniin, mutta se säilyy kudoksissa paremmin.²⁶ Moksidektiinin MRT on 17,5 vuorokautta ollen yli 7-kertainen ivermektiiniin verrattuna.²⁶ Havaittavia plasmakonsentraatioita esiintyy vielä 197 vrk oraalilääkityksen jälkeen.²⁶ Ivermektiinin tapaan moksidektiini eritetään lähinnä ulosteisiin.²⁰ Korkein ulostekonsentraatio mitataan vuorokauden²⁶ tai kahden ja puolen vuorokauden kuluttua lääkityksestä²⁷. Moksidektiiniä pystytään havaitsemaan ulosteesta jopa 75 vrk ajan, mutta ulosteeseen eritetty kokonaislääkeainemäärä ei eroa juurikaan ivermektiinin lääkeainemäärästä.²⁷ Tutkimusten mukaan lääkitystä seuraavina 90 vuorokautena ulosteeseen ei erityisloisten munia.²⁷

Moksidektiini tehoaa kaikkiin hevosen ruuansulatuskanavan loisiin²⁰ lukuun ottamatta *Gasterophilus*-suvun loisia, joihin teho on vain noin 20 %²⁸ ja heisi- ja imumatoja³⁰. Käpymatoa lukuun ottamatta moksidektiinin teho on sama kuin ivermektiinillä.³² Sillä on hyvä teho myös suolen seinämän pienten sukkulamatojen hypobioottisiin toukkamuotoihin.²⁰ Eräässä tutkimuksessa kahdeksan viikkoa lääkityksen jälkeen hypobioottisten L₃-toukkamuotojen määrä oli vähentynyt 92,2 % kontrolliryhmään

verrattuna.²⁹ Hieman aiemmin tehdyssä tutkimuksessa moksidektiinin tehoksi hypobioottiin larvoihin saatiin 90,8 % ja teho kehittyviin larvoihin oli 99,9 %.³³ On lisäksi mahdollista, että moksidektiini tarjoaa suojan Cyathostominae-infektiota vastaan 2-3 viikkoa annostelun jälkeen.³⁰

Moksidektiini on turvallinen käytettäväksi kaikilla hevosilla, myös jalostuseläimillä.²⁰ Se ei aiheuta juurikaan tulehdusreaktiota tai kudostuhoa kuolevien hypobioottisten Cyathostominae-toukkien ympärille.²² Suomessa myytävien moksidektiini-valmisteiden tuoteyhteenvedoissa ei kuitenkaan suositella lääkkeen annostelua alle neljän kuukauden ikäisille varsoille.¹⁹ Tämä johtuu moksidektiinin voimakkaasta lipofiilisyydestä.³⁰ Pienillä varsoilla kehon rasvaprosentti on hyvin alhainen, minkä vuoksi moksidektiinin konsentraatio veressä nousee.³⁰ Varsojen veriaivoeste ei myöskään ole täysin kehittynyt, mikä voi johtaa moksidektiinin päätymiseen aivoihin.³⁰ Moksidektiini-myrkytyksen oireita ovat hengitysvaikeudet, apatia, ataksia, heikkous, kooma ja kouristukset.³⁰ Useimmat myrkytyksen saaneet varsat selviävät kuitenkin tukihoidolla kuten nesteytyksellä ja kouristuksia ja kuumetta säätelevillä lääkkeillä.³⁰

2.4 Isokinolonit

Isokinoloni-ryhmän loishäätölääkkeistä Suomessa on hevosille käytössä pratsikvanteli.¹⁹

Pratsikvanteli on heisimatojen häätöön käytettävä lääkeaine.²³ Pratsikvantelilla on useita loisia tuhoavia ominaisuuksia.²¹ Se vaikuttaa sekä loisen liikkumiseen että sen imukuppien toimintaan.²¹ Pratsikvanteli aiheuttaa loiselle spastisen halvauksen²¹ ja sen irtoamisen suolen seinämästä ja poistumisen ulosteen mukana elimistöstä²³. Toisin kuin vanhemmilla heisimatolääkkeineillä myös loisen pää irtoaa suolen seinämästä, jolloin häätö on tehokkaampi.²³ Pratsikvanteli-annoksella 1,5 ja 2,0 mg/kg on saatu 100 %:n teho heisimadon häädössä, pienemmällä annoksella 1 mg/kg teho oli 99,7 %:a.³⁴ Useassa maassa toteutetussa tutkimuksessa pratsikvantelin tehoksi *Anoplocephala perfoliata* -loista vastaan saatiin kolmessa maassa 100 %, mutta Ranskassa teho jäi

90,9 %:iin.³⁵ Muihin hevosen heisimatoihin teho oli Ranskassakin täydellinen.³⁵ Vaikka pratsikvanteli on tehokas aikuisten loisten häädössä, se ei kuitenkaan tuhoa loisen munia.²³ Siksi niitä voi erittyä ulosteeseen vielä loishäädön jälkeenkin.²³ Mikäli halutaan määrittää heisimatotartuntojen yleisyyttä populaatiossa ulostenäytteillä, saadaan suurin sensitiivisyys ottamalla näytteet 18-24 tuntia lääkityksen jälkeen.³⁴

Pratsikvanteli-lääkityksen jälkeen heisimatopositiivisten isäntien suolistossa lähtee liikkeelle suuri määrä heisimatoja siten, että niiden tegumentti paljastuu ja loisen antigeenit vapautuvat.²⁴ Tegumenttien antigeenit saattavat aiheuttaa anafylaktisen reaktion²⁴ ja lieviä tai kohtalaisia ähkyä on havaittu lääkityksen jälkeen³⁵.

Pratsikvanteli on useimmiten markkinoilla yhdistettynä johonkin muuhun loislääkeaineeseen, yleisimmin ivermektiiniin.¹⁹ Tutkimusten mukaan kummankin lääkeaineen teho säilyy hyvänä niiden yhdistämisestä huolimatta.³⁶

3 Loislääkeresistenssi

Loislääkeresistenssi on maailmanlaajuinen ongelma.³⁷ Erityisen vakava ongelma on lammas- ja vuohitiloilla Etelä-Afrikassa ja Australiassa, jossa kotieläintalous on uhattuna kaikille loislääkeryhmille resistenttien sisäloisten vuoksi.¹ Multiresistentit (multi-drug resistance, MDR) loiskannat eivät ole vielä aivan yhtä yleisiä hevosilla ja nautakarjalla, mutta resistenssiongelmien lisääntyessä nekin tulevat varmasti yleistymään.³⁷ Jo nyt on yleistä, että samalla yksilöllä esiintyy useita loislajeja, jotka ovat resistenttejä eri loislääkeaineille.³⁸ Tämä vaikeuttaa hevosten loisinfektioiden tehokasta hoitoa. Mikäli hevosten yhä lisääntyviin loislääkkeille resistentteihin sisäloiskantoihin ei pyritä vaikuttamaan, voi sisäloisten merkittävyys hevosen terveyteen vaikuttavana tekijänä kasvaa.¹

Kotieläinten loisilla on geneettisiä ominaisuuksia, jotka suosivat resistenttien kantojen syntyä.³⁷ Tärkeimpiä ominaisuuksia ovat nopea nukleotidisekvenssien evoluutio ja suuri populaatio, joka on geneettisesti hyvin monipuolinen.³⁷ Geenien virtaus populaatiossa on voimakasta ja resistentit kannat leviävät nopeasti isäntien

liikkuessa.³⁷ Tutkimukset osoittavat, että resistenttejä kantoja esiintyy hyvin monissa Cyathostominae-lajeissa.³⁹ Tämä viittaisi siihen, että ainakin lähes kaikilla hevosten pienillä sukkulamadoilla on riittävä geneettinen diversiteetti, jotta resistenssiä voi syntyä.³⁹ Huolestuttavaa on myös se, että resistentit kannat vaikuttavat olevan hyvin pysyviä.³⁷ Vaikka lääkeaineen käyttö lopetetaan, resistentit kannat säilyvät populaatiossa ja ne vähenevät vain hieman.³⁷ Kun lääkeaine otetaan jälleen käyttöön, resistenteilla loisilla on valintaetu ja kanta yleistyy nopeasti.³⁷

Loislääkeresistenssiä voidaan pyrkiä hidastamaan noudattamalla seuraavia ohjeita: lääkeaineiden vuosittainen vaihtelu, lääkityskertojen vähentäminen, kohdennettu loishäätö, oikea annostelu ja resistenssin tarkkailu FECR-testillä.¹

Kohdennetulla loishäädöllä tarkoitetaan menetelmää, jossa hevosilta kerätään ulostenäytteet ja vain hevoset, joiden näytteen EPG-arvo on yli sovitun raja-arvon, lääkitään. Raja-arvo Cyathostominae-loisten kohdalla on usein 200 EPG, mutta voi vaihdella välillä 100-500 EPG. Raja-arvoon vaikuttavat muun muassa ilmasto, eläintiheys, hevosten ikä ja yleinen terveydentila.⁴⁰ Muiden loisten osalta on parasta lääkitä hevonen, mikäli ulosteesta löytyy vain yksittäinenkin loisen muna. Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa havaittiin, että siirtymällä kohdennettuun loishäätöön, vähentyivät aikuisten hevosten lääkitykset 77,6 %:lla ja varsojen 53,3 %:lla.⁴¹ Tämä vähensi huomattavasti loishäätöjen kustannuksia, vaikka osa lääkkeissä säästetyistä rahoista menikin laboratoriotutkimuksiin.⁴¹

Loislääkityksen tarvetta voidaan huomattavasti vähentää huolehtimalla hyvästä laidunhygieniasta esimerkiksi keräämällä ulosteet säännöllisesti.¹ Britanniassa tehdystä kyselytutkimuksesta selvisi, että lähes puolet vastaajista käytti kolmeen loislääkeryhmään kuuluvia valmisteita vuoden aikana ja lääkeaineryhmää vaihtoi jokaisella tai ainakin lähes jokaisella lääkityskerralla suuri osa vastaajista.¹ Puolet vastaajista keräsi ulkotarhoista ulosteita vähintään kerran viikossa, mikä Pohjois-Britannian ilmasto-olosuhteissa on riittävän usein hillitsemään loistartuntoja.¹ Ulosteiden keräämisellä ei kuitenkaan ollut vaikutusta loislääkityskertoja vähentävästi, vaan päinvastoin innokkaat tarhojen siistijät loishäätivät hevosiaan enemmän kuin ne, jotka eivät huolehtineet ulosteiden siivoamisesta ulkoilutarhoista.¹ Samassa

tutkimuksessa tutkittiin myös ulostenäytteitä kyselyyn vastanneilta talleilta ja määritettiin näytteistä EPG-arvot.¹ Alhainen EPG-arvo oli yhteydessä edellisestä loislääkityksestä kuluneeseen aikaan ja omistajan käytäntöihin siivota ulosteita jaloittelutarhoista, mutta yhteyttä alhaisen EPG-arvon ja vuosittaisten loislääkeannosten korkean lukumäärän välillä ei huomattu.¹ Yhdysvaltaistutkimuksessa vertailtiin lois-infektioiden vakavuutta lääkityillä hevosilla ja suljetussa populaatiossa eläneillä villiintyneillä hevosilla.⁴² EPG-arvoissa ei ollut merkittäviä eroja.⁴²

3.1 Cyathostominae-loisten loislääkeresistenssi

Cyathostominae-loisten bentsimidatsoli-resistenssi perustuu sellaisten β -tubuliini-isoomeerien, joihin bentsimidatsoleilla on alentunut affiniteetti, yleistymiseen loispopulaatiossa.²⁰ Märehtijöillä resistentin loisyksilön pitää olla genotyypiltään homotsygootti, mutta hevosten loisista ei ole vielä tutkimustietoa.⁴³ Lukuisat tutkimukset ovat kuitenkin osoittaneet, että bentsimidatsoli-resistenssi on Cyathostominae-loisilla enemmän sääntö kuin poikkeus.⁴⁴

Suomessa bentsimidatsoli-resistenssiä on tutkittu Kati Pullin syventävien opintojen tutkielmassa vuonna 2006.¹³ Resistenssitutkimus suoritettiin yhdellä kahdenkymmenenviiden islanninhevosen tallilla.¹³ Tutkimuksessa suhteelliseksi munien vähenemäksi (Faecal Egg Count Reduction, FECR) saatiin ainoastaan 29 %, mikä viittaa fenbendatsoli-resistenssin esiintymiseen myös Suomessa.¹³ Koska tutkimus tehtiin kuitenkin vain yhdellä tallilla, ei tuloksista voida vetää suoraa johtopäätöstä, että bentsimidatsoli-resistenssi olisi yleinen ongelma Suomessa.¹³ Tämän selvittämiseksi tarvittaisiin lisätutkimuksia.¹³

Italiassa fenbendatsoliresistenssiä esiintyi erään tutkimuksen mukaan 39,1 %:lla 69:stä lääkitystä hevosesta.⁴⁵ Tutkimukseen osallistuneista tiloista 37,5 %:lla esiintyi resistenttejä loiskantoja.⁴⁵ Useimmat resistentit kannat esiintyivät Lazion alueella, jossa hevosia oli loishäädetty hyvin tiheästi.⁴⁵ Alueilla, joilla loislääkitys oli ollut

vähäisempää, resistentit loiskannat olivat harvinaisia tai niitä ei ollut ollenkaan.⁴⁵ Nämä tutkimustulokset tukevat aiempia tuloksia, joiden mukaan tiheä lääkitysväli lisää resistenttien kantojen muodostumista.⁴⁵

Ruotsissa vuonna 2007 tehdyssä tutkimuksessa fenbendatsolille resistenttejä Cyathostominae-kantoja löytyi jopa 72 %:lta tutkituista tiloista.⁴⁶ Loislajeja määritettäessä havaittiin, että lajien *Cylicocyclus nassatus* ja *Cyathostomum catinatum* esiintyvyydessä oli merkittävä ero fenbendatsolilla ja pyranteelilla lääkittyjen hevosten välillä.⁴⁶ *C. nassatus* esiintyi yleisesti pyranteeli-lääkityksen jälkeen, kun taas *C. catinatum* oli yleisempi fenbendatsoli-lääkityksen jälkeen.⁴⁶ Eräässä ukrainalaistutkimuksessa havaittiin yhdentoista Cyathostominae-lajin olevan bentsimidatsoleille resistenttejä.⁴⁷ Kymmenen näistä lajeista kuului loispopulaatiossa dominoiviin lajeihin.⁴⁷

Yhdysvaltaistutkimuksessa loislääkityillä hevosilla fenbendatsoli vähensi munien erittymistä ulosteeseen ainoastaan 32 %.⁴² Resistenssitason kuvattiin olevan korkea.⁴² Kyseisessä tutkimuksessa havaittiin, että 45 % Cyathostominae-populaatiosta oli jopa 9,5 kertaa kestävämpi fenbendatsoleille kuin loput 55 %:a ja lääkitsemättömien villiintyneiden hevosten koko loispopulaatio.⁴² Toisessa yhdysvaltaistutkimuksessa fenbendatsolille resistenttejä loiskantoja löytyi 97,7 %:lta tiloista ja fenbendatsolin aikaan saama keskimääräinen vähenemä oli vain 25,5 %.⁴⁰

Slovakiassa bentsimidatsoli-resistenssiä havaittiin 73,7 %:lla tiloista.⁴⁴ Resistenssin yleisyyden syyksi arveltiin lääkeaineen yleistä käyttöä 1970- ja 1980-luvuilla ja silloista käytäntöä annostella lääkeaine jauheena ruoan sekaan, jolloin annostasosta on vaikea olla varma.⁴⁴ Saksassa fenbendatsolille resistenttejä loisia löytyi 55 %:lta hevosista ja niitä esiintyi kaikilla kymmenellä tutkimukseen osallistuneella tilalla.⁴⁸ Laboratoriotutkimuksissa havaittiin, että verrattaessa tutkimuksessa kerättyjä loiskantoja loislääkkeitä kohtaamattomiin loiskantoihin, keskimääräiset LD50 ja LD96 – arvot olivat huomattavan korkeita.⁴⁸ Tämä antaa viitteitä siitä, että suuri osa hevosten Cyathostominae-loispopulaatiosta on bentsimidatsoleille resistenttejä.⁴⁸

Koska bentsimidatsoli-resistentit loiskannat ovat niin yleisiä, ei niitä tulisikaan käyttää pienten sukkulamatojen häätöön ilman tehon määrittystä.⁴⁹ Viiden päivän kuurin

kaksinkertaisella annoksella on todettu tehoavan suolen seinämään koteloituneisiin toukkamuotoihin.⁴⁹ Siitä ei kuitenkaan ole tutkimustietoa, onko tällaisesta kuurista hyötyä, mikäli loiset ovat bentsimidatsoleille resistenttejä.⁴⁹

Myös pyranteelille resistenttejä Cyathostominae-kantoja esiintyy eri puolilla maailmaa. Italiassa pyranteeli-resistenttejä Cyathostominae-loisia on löytynyt 23,1 %:lta hevosista ja 12,5 %:lta tiloista.⁴⁵ Ruotsissa varmasti resistenttejä kantoja ei löydetty vuonna 2007, mutta yhdeksällä tilalla 26:sta löytyi loiskantoja, jotka luokiteltiin mahdollisesti resistenteiksi, johtuen loisten munien vähenemän alemman luottamusvälin sijoittumisesta alle 80 %:iin.⁴⁶ Yhdysvalloissa pyranteeli sai vuonna 1999 aikaan 93 %:n vähenemän munien tuotossa ja resistenssin taso arvioitiin keskinkertaiseksi.⁴² Kahdeksan vuotta myöhemmässä yhdysvaltalais tutkimuksessa pyranteeli sai aikaan kuitenkin vain 60 %:n vähenemän Cyathostominae-loisten munien tuotossa.³⁸ Pyranteeli-resistenttejä kantoja todettiin esiintyvän Yhdysvalloissa 40,5 %:lla hevosiloista.⁴⁰ Lisäksi 14,3 %:lla tiloista esiintyi kantoja, jotka olivat mahdollisesti resistenttejä.⁴⁰ Pyranteeli-resistenssin yleisyyteen Pohjois-Amerikassa vaikuttanee käytäntö, jonka mukaan pyranteelia annostellaan pieninä annoksina päivittäin.⁴⁰ Slovakiassa vuonna 2000 pyranteelin havaittiin tehoavan bentsimidatsoleille resistentteihin loiskantoihin.⁴⁴

Koska pyranteeli-resistentit kannat ovat yleistymässä, olisi suositeltavaa määritellä sen teho ennen jatkuvampaan käyttöön ottoa.⁴⁹

Italiassa ei löytynyt vuonna 2007 toteutetussa tutkimuksessa makrosyklisille laktoneille resistenttejä Cyathostominae-kantoja.⁴⁵ Resistenttejä kantoja ei myöskään havaittu samana vuonna tehdyssä ruotsalaistutkimuksessa⁴⁶, eikä vuonna 2006 tehdyssä ukrainalaistutkimuksessa⁴⁷. Saksassa on kuitenkin havaittu ivermektiini-lääkityksen jälkeen positiivisia ulostenäytteitä 1,4 %:lla 14 ja 2,4 %:lla hevosista 21 vuorokautta lääkityksen jälkeen.⁵⁰ Tutkimukseen osallistui 498 hevosesta.⁵⁰ Nämä kaikki hevoset olivat kotoisin samalta tilalta, jolla loislääkityksiä oli tehty huomattavan tiheään.⁵⁰ Merkkejä makrosyklisille laktoneille resistenteistä loiskannoista on havaittu muuallakin.³⁰ Useassa tutkimuksessa sekä ivermektiinillä että moksidedktiinillä havaittiin lyhentynyt aikaväli munien ilmaantumiseen ulosteeseen lääkityksestä (egg

reappearance period, ERP).³⁰ Aiemmin mainitussa saksalaistutkimuksessa havaittiin hoidon epäonnistuminen yhdellä tilalla ja lisäksi kahdella tilalla ERP:n lyhentyminen viiteen viikkoon aiemman vähintään yhdeksän viikon sijaan.⁵⁰ Vastaavanlainen havainto on tehty myös Yhdysvalloissa.⁴¹ ERP:n lyhentymistä on pidetty ensimmäisenä merkinä resistenssin kehitymisestä.³⁰

Vuohien ja lampaiden sukkulamadoilla esiintyy yleisesti resistenssiä makrosyklisiä laktoneita kohtaan.³⁹ On siis todennäköistä, että resistenssi tulee yleistymään myös *Cyathostominae*-loisilla.³⁹

Moksidektiini tehoaa ivermektiiniä paremmin kehittymättömiin *Cyathostominae*-toukkamuotoihin, jolloin lääkeainetta kohtaamaton loipopulaatio jää hyvin pieneksi.³⁹ Resistenttien loiskantojen valikoituminen on siksi oletettavasti suurempaa moksidektiinillä kuin ivermektiinillä.³⁹ Näin on tapahtunut ainakin lampaiden *Teladorsagia* spp. -loisten kohdalla.³⁰ Se, miksi moksidektiinille resistenteistä *Cyathostominae*-kannoista ole juurikaan raportoitu, voi johtua siitä, että pidemmän ERP:n ansiosta lääkevalmistetta annostellaan harvemmin kuin ivermektiiniä.³⁰

Tutkimustietoa on lisäksi muiden lajien kuin hevosten loisista, joilla on havaittu ivermektiinille resistenttien loiskantojen olevan resistentejä myös moksidektiinille.³⁰ Tämän lisäksi on havaittu ivermektiinille resistentejä hevosen *Cyathostominae*-loiskantoja, joiden moksidektiinin ERP on huomattavasti lyhentynyt.³⁰

3.2 *Parascaris equorum* –loisen loislääkeresistenssi

Bentsimidatsoleilla vaikuttaisi olevan vielä varsin hyvä teho suolinkaisen hädössä.⁵¹ Kanadassa fenbendatsoli sai aikaan 97,6 % vähenemän munien tuotannossa⁵¹ ja Yhdysvalloissakin vähenemä oli 84 %⁵².

Pyranteelin teho hevosen suolinkaisen hädössä on heikentynyt.³⁸ Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa suolinkaisen munien tuotossa tapahtunut vähenemä vaihteli 42,4 %:sta 85 %:iin.³⁸ Vähenemä oli suurempi vanhemmilla varsoilla kuin nuorilla noin

3,5 kuukauden ikäisillä varsoilla.³⁸ Kun kyseisessä tutkimuksessa käytettiin kaksinkertaista annosta heisimadon häätöön, saatiin huomattavasti parempi tulos myös suolinkaisten osalta.³⁸ Annoksella 13,2 mg / kg vähenemä oli 98,4 % ja 100 %.³⁸ Toisessa myös Yhdysvalloissa tehdyssä tutkimuksessa pyrantelilla ei kuitenkaan havaittu lainkaan tehoa suolinkaista vastaan ja kaksinkertaisellakin annoksella teho oli vain 23 %.⁵² Kanadassa pyrantelille on saatu 97,6 %:n teho.⁵¹

Ivermektiini-resistenteistä suolinkaiskannoista on selvää näyttöä Yhdysvalloista.³⁸ Kolmenkymmenen kahden varsan tutkimuksessa munantuotannon vähenemä vaihteli 84,8 %:sta munien määrän kaksinkertaistumiseen.³⁸ Neljän kuukauden ikään asti munantuotanto lisääntyi lääkityksestä huolimatta, mutta tämän jälkeen pystyttiin havaitsemaan munantuotannon laskua.³⁸ Tätä ilmiötä voi selittää tutkimustilan käytäntö siirtää tammat ja varsat uudelle laitumelle tamman tiinehdyttyä uudestaan, jolloin varsan altistuvat uudelle, mahdollisesti ivermektiinille herkemälle loispopulaatiolle.³⁸ Toinen selitys voi olla, että ivermektiini jakautuu nuoremmilla hevosilla eri tavalla kuin vanhemmilla.³⁸ Tästä syystä loiset eivät välttämättä kohtaa yhtä suuria lääkeainepitoisuuksia.³⁸ Kolmas mahdollinen selitys on, että on kyse luonnollisesta iän mukana karttuvasta immuniteetistä, joka on hyvin voimakas hevosen suolinkaista vastaan, eikä munantuotannon vähenemällä olisi tällöin mitään tekemistä lääkityksen kanssa.³⁸ Toisessa yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa ivermektiinillä ei ollut minkäänlaista tehoa hevosen suolinkaisiin.⁵² Myös Saksasta on tutkimustuloksia, joissa ivermektiini-lääkitys ei lopettanut hevosen suolinkaisen munien erittymistä ulosteeseen.⁵⁰ Munien erittyminen kuitenkin lakkasi pyranteli-lääkityksen jälkeen.⁵⁰ Ruotsista on myös raportoitu ivermektiinin tehossa puutteita häädettäessä hevosen suolinkaista.¹¹ Kahdeksan viikon välein annetulla ivermektiini-lääkityksellä ei havaittu olevan minkäänlaista vaikutusta munien erittymiseen ja viideltä varsalta kymmenen päivää lääkityksen jälkeen otetuista näytteistä keskimääräinen EPG-arvo paljastui 1,5-kertaistuneen.¹¹ Tanskassa ivermektiini sai kuitenkin aikaan 70 %:n vähenemän suolinkaisen munien tuotossa.⁵³

Kanadassa on havaittu sekä ivermektiinille että moksidedktiinille resistenttejä suolinkaiskantoja.⁵¹ Kaksivuotisessa tutkimuksessa, johon osallistui 76 varsaa, ivermektiinin tehoksi saatiin 33,5 % ja moksidedktiinin 47,2 %.⁵¹ Hevosyksiöiden välillä

oli suurta vaihtelua makrosyklisten laktonien tehossa.⁵¹ Sille, miksi näin oli, ei löytynyt selvää selitystä.⁵¹ Myös Alankomaista on viitteitä makrosyklisille laktoneille resistenteistä *P. equorum* -kannoista.⁵⁴ Moksidektiini-lääkityksellä ei tuntunut olevan vaikutusta munien erittymiseen.⁵⁴ Joillakin hevosilla EPG-arvo laski, mutta useilla myös nousi kahden viikon kuluessa lääkityksestä.⁵⁴ Ivermektiinillä ei saavutettu edes kaksinkertaisella annoksella moksidektiiniä parempaa tehoa.⁵⁴

4 Tutkimusosa

4.1 Johdanto

Loislääkeresistenssi on maailmanlaajuinen ongelma.³⁷ Ensimmäiset viitteet loislääkeresistenssistä huomattiin jo 1960-luvulla, jolloin ainoastaan vuoden käytön jälkeen bentsimidatsolin tehossa Cyathostominae-loista vastaan havaittiin puutteita.³⁹ Suomessa hevosten loislääkeresistenssiä on tutkittu vuonna 2006 ELK Kati Pullin syventävien opintojen työssä.¹³ Resistenssitutkimus tehtiin yhdellä tallilla, jolta siihen osallistui 25 hevosta.¹³ Pienten sukkulamatojen havaittiin olevan fenbendatsolille resistenttejä.¹³ Samassa yhteydessä tutkittiin 80 hevosen otoksella hevosten suolistoloisten esiintyvyyttä Suomessa ulostenäytteiden perusteella.¹³ Tutkimuksessa oli mukana ainoastaan muutama nuori hevonen eikä siten esimerkiksi suolinkaisen yleisyydestä saatu selvyyttä.¹³

Tämän työn tarkoituksena oli selvittää eri ruuansulatuskanavan loisten yleisyyttä suomalaisilla 1,5 –vuotiailla varsoilla keskittyen erityisesti Strongyloidea-yläheimon sukkulamatoihin ja suolinkaisiin. Lisäksi oli tarkoitus selvittää ivermektiinin teho suolinkaista ja pieniä sukkulamatoja sekä pyrantelin teho pieniä sukkulamatoja vastaan.

4.2 Materiaalit ja menetelmät

Tutkimus tehtiin ajanjaksolla marraskuu 2008 – helmikuu 2009. Tutkimukseen osallistui yhteensä 112 hevosta. Hevoset olivat pääsääntöisesti vuonna 2007 syntyneitä lämminveriravureita, jotka olivat siirtyneet syksyn aikana kasvattajilta opetettaviksi ja valmennettaviksi talleille, joilla asuivat tutkimushetkellä. Lisäksi mukana oli kolme suomenhevosta sekä kolme vuonna 2006 ja kaksi vuonna 2005 syntyneitä hevosta. Sukupuoleltaan hevoset jakautuivat lähes tasan tammoihin ja

oreihin. Tutkimukseen ei osallistunut yhtään ruunaa. Tutkimuksen aikana hevoset asuivat kahdeksallatoista eri tallilla.

Ulostenäytteiden keräys toteutettiin kolmessa vaiheessa. Näytteiden keräyksestä, hevosten painon määrittämisestä mittanauhalla ja lääkityksestä vastasi yksi hevosenhoitajan koulutuksen saanut henkilö. Tuoreet ulostenäytteet kerättiin karsinasta työturvallisuuden takaamiseksi. Näytteet pakattiin muovipusseihin, jotka merkittiin näytteen tunnustenumeraalla.

Ensimmäisessä vaiheessa kaikilta osallistuvilta hevosilta kerättiin ulostenäytteet. Näistä näytteistä saatiin määritettyä loisten esiintyvyys ja valittua hevoset loislääkeresistenssitutkimukseen. Loislääkeresistenssitutkimukseen osallistui yhteensä 62 hevosta, joilta oli ensimmäisessä vaiheessa löytynyt loisen munia ulosteesta.

Toisella näytteenottokierroksella ensimmäisellä kierroksella positiiviset hevoset lääkittiin painon mukaan pyöristäen painoa ylöspäin seuraavaan 50kg asti ja lääkemannosta sen mukaisesti. Painon määrittämiseen käytettiin tarkoitukseen soveltuvaa painomittanauhaa. Ensimmäisellä kierroksella suolinkaispositiiviset varsat lääkittiin ivermektiniä sisältävällä valmisteella (Eraquell® 18,7 mg/g oraalipasta, Orion Pharma eläinlääkkeet) annoksella 20 mg ivermektiniä / 100 elopainokiloa. Varsat, joiden ulostenäytteessä oli havaittu ainoastaan Strongylidae–munia, lääkittiin pyranteli-valmisteella (Strongid®-P Vet 44% oraalipasta, Pfizer Animal Health) annoksella 19 mg pyranteliembonaattia elopainokiloa kohti. Lääkityksen yhteydessä hevosilta otettiin uudet ulostenäytteet, jotta sen hetkinen munamäärä ulosteessa pystyttiin laskemaan.

Kolmas näytteenottokierros toteutettiin 14 vrk toisen kierroksen jälkeen.

Näytteet tutkittiin Elintarviketurvallisuusvirasto Eviran kala ja riistaterveyden tutkimusyksikössä Oulussa ja osittain toiseen kertaan Helsingin yliopiston eläinlääketieteellisen tiedekunnan parasitologian laboratoriossa. Tuloksissa esitettävät luvut on laskettu Eviran laboratorion tulosten perusteella, jotta tulokset olisivat mahdollisimman vertailukelpoisia. Tutkimusmenetelmänä käytettiin modifioitua McMaster –menetelmää tarkkuudella 20 munaa grammassa ulostetta (eggs per gram, EPG). Flotaationesteenä käytettiin sokeriliuosta (tiheys 1,25g/ml). McMaster-kammion

avulla laskettiin EPG-arvot sekä Strongylidae-tyyppisille munille että suolinkaisen munille. Koska tutkimuksessa ei tehty toukkaviljelmiä tai PCR-tutkimuksia, Strongylidae-munia ei voitu eritellä Cyathostominae tai *Strongylus* spp. -loisen muniksi. Munien erottaminen luotettavasti toisistaan on mahdotonta ainoastaan munamorfologian avulla.

Resistenssin tutkimisessa käytettiin faecal egg count reduction -testiä.⁵⁵ Testissä määritetään suhteellinen vähenemä verraten yhdessä grammassa laskettua loismunamäärää ennen ja jälkeen lääkityksen. Suhteellinen vähenemä on laskettu käyttäen kaavaa: (keskimääräinen EPG ennen lääkitystä - keskimääräinen EPG lääkitysten jälkeen) / keskimääräinen EPG ennen lääkitystä. Tulosten käsittelyssä käytettiin aritmeettisia keskiarvoja, jotta tulokset olisivat mahdollisimman harhattomat.⁵⁶ Lisäksi koko hevosryhmän FECR on esitetty laskemalla keskiarvo hevoskohtaisista vähenemistä. On kuitenkin oletettu, että loislääkitys ei lisää loisifektiota ja siksi sellaisten hevosten, joiden ulosteen munamäärä oli korkeampi lääkityksen jälkeisessä ulostetutkimuksessa, FECR on merkitty nolaksi. Tälle vähenemälle on lisäksi laskettu alempi 95 % luottamusväli. Loislääkeresistenssiä tulkittiin esiintyvän, kun keskimääräinen vähenemä oli ivermektiinillä lääkityillä hevosilla alle 95 % ja alempi 95 % luottamusväli oli alle 90 %.⁵⁵ Pyranteeli-lääkityillä resistenssi rajana pidettiin vähenemää, joka jää alle 90 %.³⁹ Tämä siksi, että pyranteelilla ei alun alkaenkaan ole ollut makrosyklisen laktonien vertaista tehoa pieniin sukkulamatoihin.³⁹

4.3 Tulokset

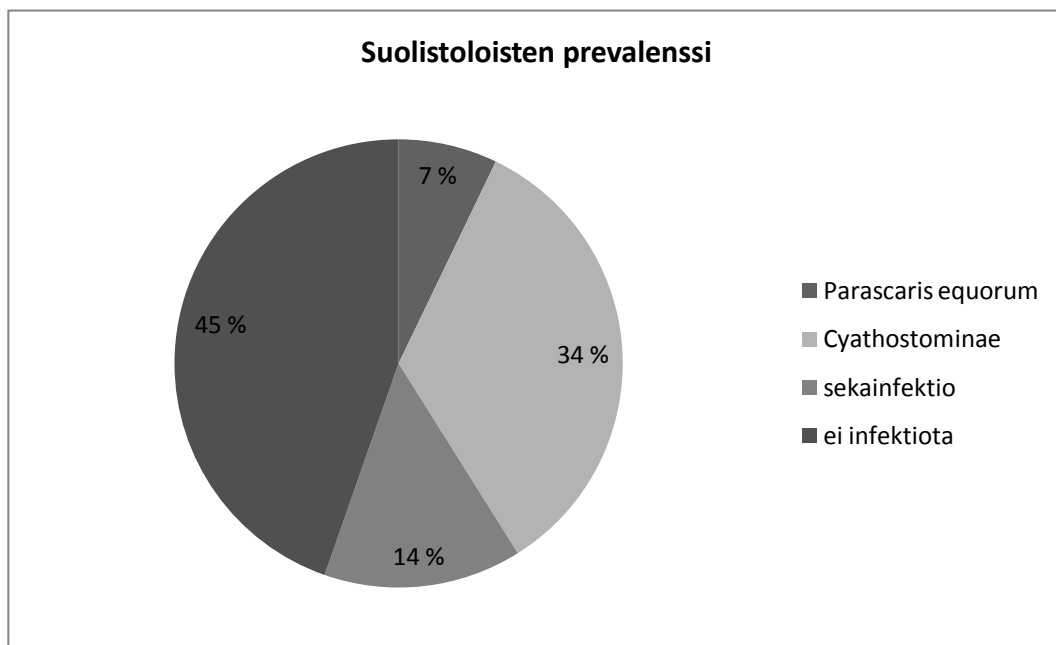
4.3.1 Prevalenssitutkimuksen tulokset

Tutkimukseen osallistuneista 112 hevosesta 62:lla esiintyi loisten munia ulosteessa ensimmäisellä näytteenottokierroksella. Yleisimpiä loisia olivat Strongylidae-sukkulamadot, joiden munia löytyi 54 (48,2 %) hevosen ulosteesta. Suolinkaisinfektio havaittiin 24 (20,5 %) varsalla. Kuudellatoista varsalla oli niin kutsuttu sekainfektio, eli

varsan ulosteesta löytyi sekä sukkulamatojen että suolinkaisten munia. Kahden hevosen näytteessä oli mahdollisesti *Strongylus* spp. -loisten munia, mutta koska tutkimuksessa ei tehty toukkaviljelmiä, perustuvat nämä arviot vain munien morfologiseen tunnistamiseen. Hevosen heisimadon, kihomadon, käpymadon tai *Strongyloides westeri* -loisten munia ei näytteistä havaittu.

Prevalenssitutkimuksen tulokset vastaavat melko hyvin tuloksia, joita on saatu naapurimaista. Aikuisilla hevosilla tehdyssä suomalaistutkimuksessa pienten sukkulamatojen esiintyvyys oli alhaisempi, 31 - 34 %. Ero selittyy ikään liittyvän immuniteetin tason nousulla.

Suolistoloisten esiintyvyyttä on kuvattu kuvassa 1.



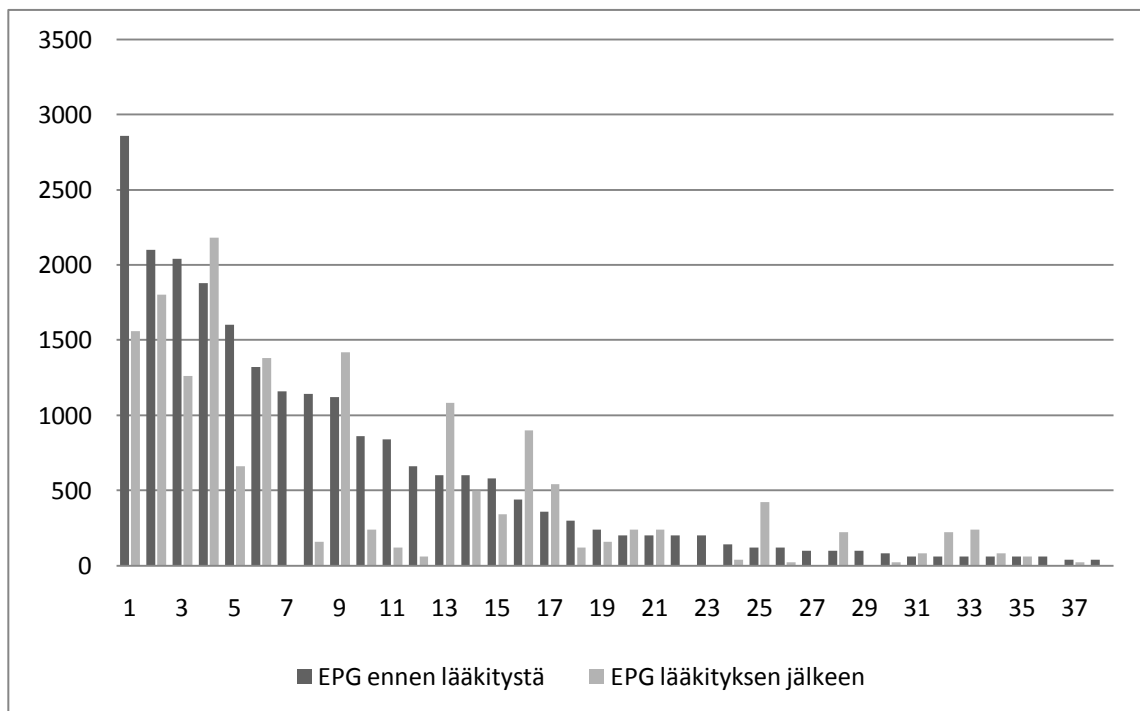
Kuva 1 Suolistoloisten prevalenssi

4.3.2 Loislääkeresistenssitutkimuksen tulokset

Pyraanteelia sisältävällä valmisteella lääkittiin 38 hevosta, joiden ensimmäisellä näytteenottokierroksella otetuista ulostenäytteistä löytyi Strongylidae-loisten munia. Keskimääräinen EPG-arvo ennen lääkitystä oli 597,4 EPG. Kaksi viikkoa lääkitysten jälkeen keskimääräiseksi EPG-arvoksi saatiin 431,1 EPG. Pyraanteelin aikaan saama

vähemmän Strongylidae-munien tuotossa oli siten vain 27,8 %:a. Kun FECR laskettiin hevoskohtaisten vähennemien keskiarvona, keskimääräinen vähennemä oli 43 %. Alempi 95 % luottamusväli oli 30 %. Tilanne on hyvin huolestuttava, sillä pyraanteelilla katsotaan olevan riittävä teho pieniin sukkulamatoihin, jos munien tuotto vähenee yli 90 %. Yli 90 %:n tehoon päästiin vain kahdeksalla hevosella 38:sta, joten resistenssi ei ole vain yksittäisten hevosten tai tallien ongelma, vaan ainakin tässä tutkimuksessa esiintyi suurella määrällä hevosia ja usealla tallilla.

Pyraanteeli-lääkittyjen hevosten EPG-arvot on kuvattu kuvassa 2.



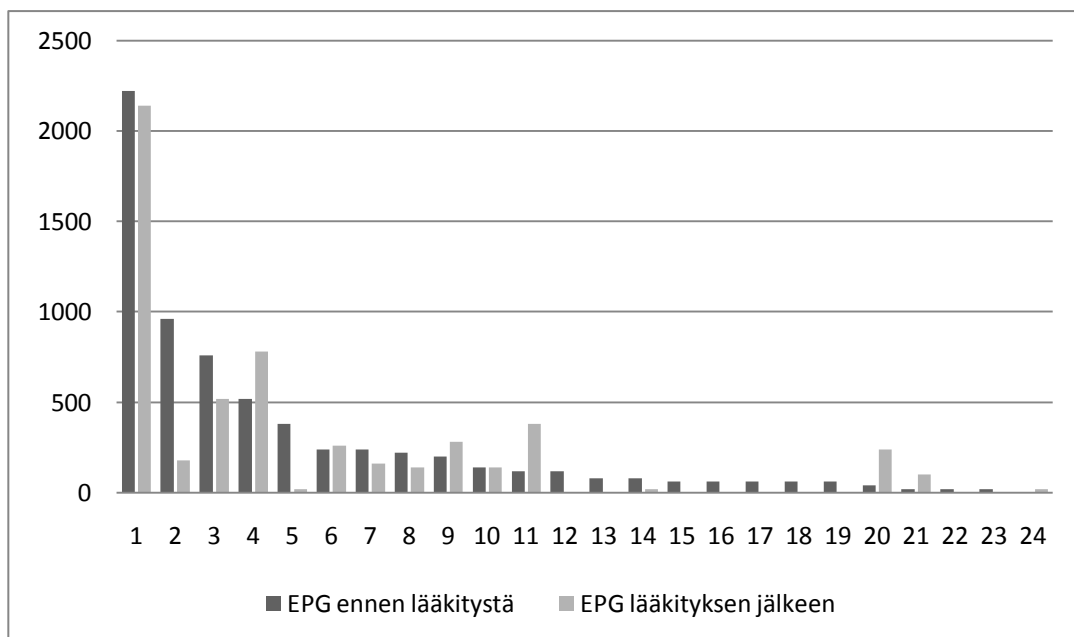
Kuva 2 Pyraanteeli-lääkittyjen hevosten EPG-arvot ennen ja jälkeen lääkityksen, X-akselilla hevosyksilöt

Ivermektiiniä sisältävällä valmisteella lääkittiin 24 hevosta, joilla kaikilla esiintyi suolinkaisen munia ulosteessa ensimmäisellä näytteenottokierroksella. Yhden näistä hevosista toisen kierroksen näyte oli tosin puhdas, mutta viimeisellä kierroksella löydettiin taas suolinkaisen munia. Kuudellatoista näistä hevosista oli ulosteessaan lisäksi Strongylidae-loisten munia.

Suolinkaisten keskimääräinen EPG ennen lääkitystä oli 278,3 EPG. Lääkityksen jälkeen EPG-arvo oli 224,2 EPG. Munien tuoton vähennemä oli siten vain 19,5 %. Hevoskohtaisia

vähentämiä käyttäen keskimääräiseksi vähentämäksi saadaan laskettua 52,3 %. Alempi 95 % luottamusväli on 33,9 %. Jotta ivermektiinin tehoa voitaisiin pitää riittävänä, munien tuoton pitäisi vähentyä yli 95 % ja alemman luottamusvälin olla yli 90 %.⁵⁵ Yhdeksällä hevosella ivermektiinin teho oli yli 95 %, mutta näillä kaikilla EPG ennen lääkitystä oli hyvin alhainen (alle 200 EPG). Ei siis voida olla täysin varmoja, oliko ivermektiinillä todella hyvä teho vai voiko tulos johtua esimerkiksi epätarkkuudesta laboratoriotutkimuksessa. Tämä aiheuttaa myös virheen, kun vähentämä lasketaan käyttäen hevoskohtaisia arvoja. Useita hevoskohtaisia korkeita vähentämiä esiintyi, mutta ne kaikki olivat niiden hevosten, joiden alkuperäinen EPG-arvo oli hyvin alhainen. Tuloksista voidaan kuitenkin päätellä, että ivermektiinin teho suolinkaisia vastaan on huomattavasti heikentynyt Suomessa.

Ivermektiinillä lääkittyjen hevosten suolinkaisten EPG-arvot on esitetty kuvassa 3.



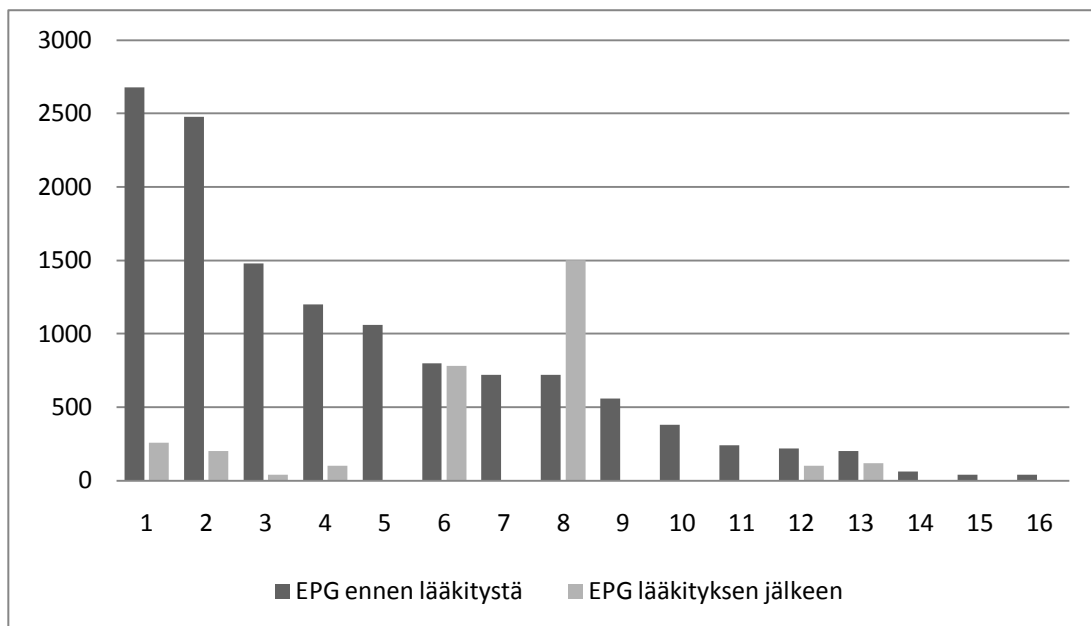
Kuva 3 Suolinkaisten EPG-arvot ennen ja jälkeen ivermektiinilääkityksen

Ivermektiinillä lääkityistä hevosista 16:lla oli myös Strongylidae-munia ulosteessa. Strongylidae-loisten keskimääräinen EPG-arvo ennen lääkitystä oli 805 EPG ja lääkityksen jälkeen 195 EPG. Keskimääräiseksi vähentämäksi saadaan 75,8 %. Hevoskohtaisia vähentämiä käyttäen keskimääräinen FECR on 79 %. Alemmaksi 95 % luottamusväliksi saadaan 62 %. Vaikka tulos on huomattavasti parempi kuin pyrantelilla, voidaan silti todeta, että Suomessa esiintyy ivermektiinille resistenttejä

sukkulamatokantoja. Vähemmän tulisi olla yli 95 % ja alemman 95 % luottamusvälin yli 90 %, jotta lääkeainetta voitaisiin pitää tehokkaana. Yhdeksällä hevosella ivermektiini oli kuitenkin toiminut riittävästi ja hevoskohtainen vähennemä oli yli 95 %. Strongylidae-loisten ivermektiini-resistenssi ei ole ehkä aivan yhtä laajalle levinnyttä kuin pyraanteeli-resistenssi tai suolinkaisten ivermektiini-resistenssi, sillä eri tallien välillä tehon vaihtelu oli huomattavaa.

Ivermektiinillä lääkittyjen Strongylidae-positiivisten hevosten EPG-arvot on esitetty kuvassa 4.

Resistenssitutkimuksen tulokset on vedetty yhteen taulukossa 1.



Kuva 4 Ivermektiinillä lääkittyjen hevosten Strongylidae-loisten EPG-arvot ennen ja jälkeen lääkityksen

Taulukko 1

	Strongylidae pyranteeli	Strongylidae ivermektiini	suolinkainen ivermektiini
n	38	16	24
vähennemä (%) ¹	27,8	75,8	19,5
vähennemä (%) ²	43	79	52,3
alempi 95 % luottamusväli	30	62	33,9
resistenttejä loisia esiintyy hevosista (%)	78,9	43,7	62,5

¹laskettu käyttäen keskimääräisiä EPG-arvoja

²laskettu käyttäen hevoskohtaisten vähennemien keskiarvoa

4.4 Pohdinta

Ruotsissa on kartoitettu vuonna 2007 hevosten loishäätökäytäntöjä.⁵⁷ Tutkimuksen mukaan lähes kaikki hevoset pääsivät kesällä laitumelle ja laitumen hoitokäytännöistä ainoastaan pitkäksi kasvaneen ruohon leikkaus oli yleisesti käytössä.⁵⁷ Laidunkiertoa tai laidunten siivoamista toteutettiin vain hyvin pienellä osalla talleista.⁵⁷ Edellytykset loistartunnoille ovat siis olemassa. Suomen olosuhteet ja hevosenpito ovat varsin samanlaisia kuin Ruotsissa, enkä näe syytä, miksi kyselyn tulokset eroaisivat suuresti maiden välillä.

Yleisesti tuntuu olevan vallalla käsitys, että koska Suomessa loislääkitys on ollut verrattain vähäistä eikä esimerkiksi päivittäisiä pienellä annoksella tapahtuvia lääkityksiä ole tehty, ei meillä myöskään voi olla resistenssiongelmaa. Resistenssiongelma koettanee kaukaisena ja ehkä vasta tulevaisuuden haasteena. Ruotsalaiskyselyn mukaan hevosten omistajat pitivät resistenssiongelmaa huolestuttavana, mutta eivät kuitenkaan olleet kiinnostuneet esimerkiksi lääkitsemään hevosiaan ulostenäytetutkimukseen perustuen.⁵⁷ Tutkimuksessa saamistamme tuloksista voidaan kuitenkin todeta, että loislääkeresistenssi ainakin ivermektiiniä ja

pyranteelia vastaan on Suomessa jo ajankohtainen ja vakava ongelma. Suomessa on jo aiemmin todettu fenbendatsolille resistentti *Cyathostominae*-kanta.¹³ Tässä tutkimuksessa näytteitä tuli useilta eri talleilta ja ne oli lisäksi kerätty hevosilta, jotka vasta äskettäin olivat siirtyneet kyseisiin tiloihin. Näiden hevosten voidaan siis olettaa kuvaavan melko kattavasti nuorten suomalaisten ravihevosten populaatiota ja siten myös nuorten hevosten loistilannetta ja loiskantojen lääkeresistenssin yleisyyttä.

Tutkimuksessa ei käytetty lääkitsemätöntä kontrolliryhmää, koska tutkimusryhmien koko haluttiin pitää mahdollisimman suurena. Tutkimukseen osallistuneet hevoset olivat kuitenkin nuoria ja voidaan olettaa, että iän mukana voimistuvan immuunipuolustuksen olisi ennemminkin pitänyt pienentää hevosten loistaakkaa kuin pitää ennallaan tai jopa suurentaa sitä. Todennäköisempää onkin, että jos tutkimuksessa olisi ollut mahdollisuus kontrolliryhmän käyttöön, resistenssin vakavuus olisi ollut vieläkin suurempi kuin mitä tuloksemme nyt antavat ymmärtää.

Tulosten tulkinnassa käytettiin aritmeettisia keskiarvoja, sillä geometristen keskiarvojen on havaittu aiheuttavan harhaa.⁵⁶ Tulosten tulkintaa saattaa vääristää se, että resistenssitutkimukseen otettiin riittävän otoskoon saamiseksi mukaan myös hevosia, joiden EPG-arvo lääkityksen yhteydessä oli hyvin alhainen. Koska käytetty menetelmä ei ole kovin tarkka, on mahdollista, että vaikka tulokset antavat olettaa EPG-arvon kaksinkertaistuneen 20:stä 40:een, ei todellista muutosta ole kuitenkaan tapahtunut. Täytyy kuitenkin ottaa huomioon, että kun tarkastellaan hevoskohtaisia vähenemiä, voidaan havaita, että riittävä yli 95 %:n vähenemä suolinkaismunien tuotossa ivermektiini-lääkityillä hevosilla toteutui vain hevosilla, joiden toisen näytteenottokierroksen EPG-arvo oli alle 200. Samankaltainen trendi voidaan havaita myös pyranteelilla lääkittyjen hevosten vähenemissä; paria poikkeusta lukuun ottamatta lääkeaineella oli hyvä teho vain hevosilla, joiden alkuperäinen suolistoloinfektio oli hyvin lievä. Jos mukaan olisi valittu vain hevoset, joilla 200 EPG ylittyi, olisivat tutkimuksemme tulokset saattaneet olla vieläkin synkempiä.

Monissa tutkimuksissa on laskettu lisäksi tallikohtaiset vähenemät. Tämän tutkimuksen hevoset olivat kuitenkin vasta äskettäin tulleet talleille, jolla asuivat tutkimushetkellä.

Resistenssitutkimukseen osallistui myös yksittäisiä hevosia. Tallikohtaisten vähenemien esittäminen ei siksi olisi tuonut esiin uutta merkittävää tietoa.

Pienten EPG-arvojen ollessa kyseessä täytyy ottaa huomioon myös koprofagian mahdollisuus. Muna, joka ei ole vielä infektoivassa vaiheessa, voi matkustaa hevosen ruuansulatuskanavan läpi kuoriutumattomana. On tosin oletettavaa, että suoliston läpi matkustanut muna olisi näytteessä ollut kehittyneemmässä muodossa kuin hevosen omassa suolistossa tuotettu muna. Tällaisia munia ei kuinkaan havaittu.

Jotta loislääkkeen annostelussa ei tapahtuisi virheitä, sen suoritti yksi henkilö, jolla on hevosalan koulutus. Hevosten painot arvioitiin käyttämällä tarkoitukseen soveltuvaa mittanauhaa. Mittanauha on hyväksi havaittu keino määritellä hevosen painoa, mutta on tietysti mahdollista, ettei sen tarkkuus ole nuorilla, vielä kasvavilla eläimillä aivan yhtä hyvä kuin aikuisilla. Mittanauhalla saadut painot pyöristettiin kuitenkin ylöspäin, jotta aliannostelun vaaraa ei olisi. On tietysti otettava huomioon mahdollisuus, että loislääkkeiden valmistajien ilmoittama suositusannos ei alun perinkään ole ollut riittävän korkea. Aliannostelun vaikutuksen poissulkemiseksi tulisi suorittaa lisää tutkimusta esimerkiksi kaksinkertaisella annostuksella. Toisaalta pyrantelaa käytetään vuosittain heisimatojen häätöön kaksinkertaisella annoksella ruotsalaistutkimuksen mukaan jopa puolilla hevosista⁵⁷, eikä sillä ole näyttänyt olevan vaikutusta resistenttien kantojen syntyyn.

Tutkittaessa Cyathostominae-resistenssiä on otettava huomioon, että kyse on yli 40 loislajista, joista useita voi esiintyä hevosella samanaikaisesti.² Ei ole tarkkaa varmuutta siitä, onko tutkimuksissa, joissa lajinmäärittäystä ei ole tehty, kyseessä todella eri lajeja ja voiko esimerkiksi resistenssigeeni siirtyä lajilta toiselle. Lisäksi on mahdollista, että kaikki lajit eivät ole alun alkaenkaan olleet kovin herkkiä loishäätölääkkeille ja toistuvista loislääkityksistä johtuen nämä lajit olisivat nyt päässeet lisääntymään populaatiossa. Esimerkiksi Yhdysvalloissa on havaittu, että vaikka pyrantelilla siellä vaikutti olevan hyvä teho kaikkiin muihin Cyathostominae-lajeihin, teho lajiin *Coronocylus coronatus* oli kuitenkin vain kohtalainen (keskimäärin 69 %).⁵⁸ Samankaltaisia tuloksia saatiin myös eri bentsimidatsolien kohdalla.⁵⁸ Ukrainalaistutkimuksessa havaittiin, että suoliston loisdiversiteetti oli huomattavasti

suurempaa hevosilla, joita ei oltu loislääkitty tai joiden loislääkitys oli ollut satunnaista kuin hevosilla, joita oli säännöllisesti lääkitty.⁴⁷ Loislääkkeiden käyttäjien ja hevosenomistajien kannalta ei ole merkittävää, onko kyse hankitusta vai syntyperäisestä resistenssistä, mutta loistutkijoita se kiinnostaa.

Kuten tämän tutkimuksen tulokset osoittavat, loislääkeresistenssi on ajankohtainen ongelma myös Suomessa. Ongelma on vakava jo nyt, mutta jos siihen ei puututa, saatamme pian ajautua tilanteeseen, jossa loiset aiheuttavat todellisia kliinisiä sairauksia hevosillemme eikä meillä ole käytössämme toimivia lääkeaineita.³⁷ Uusia loishäätölääkeryhmiä ei ole tullut markkinoille lähes kolmeenkymmeneen vuoteen, eikä ainakaan lähivuosina sellaista ole odotettavissakaan.³⁷

Hevosenomistajien tärkein lähde loislääkityksiasioissa on eläinlääkäri⁵⁷ ja tämä rooli vain korostuu nyt, kun loishäätölääkkeet on lisätty reseptipakon piiriin⁵⁹. Tanskassa reseptipakko on vähentänyt loislääkkeiden käyttöä ja lisännyt ulostenäytetutkimuksien käyttöä lääkityksen perusteena.⁵⁹ Toivottavasti reseptipakko vaikuttaa samoin myös meillä Suomessa.

5 Loislääkitysohjeita talleille

Loislääkeresistenssin välttämiseksi on viisi peruskeinoa: annostelukertojen minimoiminen, lääkeaineiden hidas kierrättäminen, oikea annostelu, laumaan tulevien uusien yksilöiden loistilanteen kartoitus ja tarvittaessa lääkitseminen ja resistenssin säännöllinen monitorointi.⁶⁰ Loislääkitysten tarvetta voidaan merkittävästi alentaa säännöllisellä tarha- ja laidunhygienialla ja käyttämällä esimerkiksi laidunkiertoja.⁶¹

Kuten tutkimuksemme osoittaa, loislääkeresistenssi on vakava ongelma myös Suomessa. Tästä syystä on tärkeää, että hevosten loishäätöohjelmat suunnitellaan huolellisesti, jotta turhalta loislääkeaineiden käytöltä vältetään.

Yleispäteviä loishäätöohjeita on vaikea antaa, sillä tallien hevospopulaatiot ja hevosten pito-olosuhteet vaihtelevat huomattavasti.

Tallin loishäätösuunnitelma on hyvä tehdä yhdessä eläinlääkärin kanssa. Tallilla vakituisesti vierailevalla eläinlääkärillä on hyvä käsitys tallin hevospopulaatiosta ja hoitorutiineista. Lisäksi hän tuntee hevosten tärkeimmät loiset ja osaa siten tehdä suunnitelman, joka keskittyy yksittäisen tallin kannalta olennaisimpiin loisiin. Loishäätötarpeet ovat aivan erilaiset pienellä tallilla, jossa on vakituisesti sama joukko aikuisia hevosia kuin vaikkapa siittolassa, jossa on paljon nuoria hevosia. Lisäksi hevosten runsas vaihtuvuus tai liikkuvuus esimerkiksi talleilla, joilla on kilpa- tai myyntihevosia, vaikuttaa loispainetta lisäävästi.

Hevosten lukumäärästä, käyttötarkoituksesta ja hoidosta riippumatta loishäätöjen tulisi perustua siihen, että tallin loistilanne ja mahdollinen resistenssitilanne ovat tiedossa. Kohdennettu loishäätö on menetelmä, joka perustuu tietoon jokaisen hevosen yksilöllisestä loistilanteesta, joka on tutkittu ulostenäytteen avulla. Kohdennetusta loishäädöstä on tietoa jäljempänä. Vaikka tavoitteena on vähentää loislääkkeiden käyttöä, on kuitenkin tiedettävä, koska se on turvallista tehdä. Loishäätö on indikoitua, jos ulostenäyte on voimakkaasti positiivinen, hevosella on kliinisiä oireita tai se on hyvin nuori.

Loishäätösuunnitelmaa tehtäessä on otettava huomioon myös heisimatojen ja käpymatojen häätö.

Heisimadon munien havaitseminen ulostenäytteestä voi olla vaikeaa, sillä heisimato erittää muniaan hyvin epäsäännöllisesti, eivätkä munat siksi aina osu tutkittavaan ulostekikkareeseen.¹⁴ Vastoin yleistä käsitystä, heisimadon munat kyllä tulevat näkyviin nykyisillä laboratoriomenetelmillä, mikäli vain osuvat tutkittavaan näytteeseen. Heisimatojen esiintymisestä Suomessa ei ole tarkkaa tietoa, minkä vuoksi niiden häädöstä on vaikea antaa täsmällistä ohjeistusta.

Heisimatolääkityksen tarpeellisuus tulee aina arvioida tallikohtaisesti. Hevosen heisimato tarttuu vain laidunolosuhteissa ja hevosten, joilla ei ole pääsyä laitumelle, heisimatohäätöä tulee harkita tapauskohtaisesti. Mikäli heisimatohäätö tehdään, se tulisi suorittaa vuosittain syksyllä.

Käpymadot ovat Suomessa harvinaisia.³ Käpymatohäätöön ei siis liene syytä, ellei selviä merkkejä infektiosta ole. Käpymadon toukat näkyvät ulosteessa paljaalla silmällä ja munat voi havaita hevosen karvoissa. Käpymato-infektion ennaltaehkäisyksi käy hevosen huolellinen harjaus ja pesu sekä hyönteismyrkyn käyttö, jolloin aikuiset mahasaivartajat eivät pääse munimaan hevosen iholle.⁴

Oman erityisryhmänsä muodostavat myös nuoret hevoset ja tiineet tammot. Varsat ovat erityisen herkkiä loisinfektioille johtuen puutteellisesta immuniteetistä.³ Loiset voivat aiheuttaa ongelmia jo prepatenssivaiheessa, joten nuorten hevosten loishäätö negatiivisesta ulostenäytteestä huolimatta saattaa olla indikoitua. Vaikka varsat loishäädettäisiinkin ulostenäytetutkimuksen tuloksesta riippumatta, näytteet on hyvä kuitenkin ottaa. Näin pystytään paremmin kartoittamaan loistilannetta tallilla ja seuraamaan mahdollisesti resistenttien kantojen syntymistä.

Varsat saavat pääosan Cyathostominae-infektioistaan oman emän tai muiden samalla laitumella olevien tammojen ulosteesta. Tiineiden ja imettävien tammojen loishäätöön tulisikin kiinnittää erityistä huomiota, jotta varsojen infektiopainetta voitaisiin pienentää.

Uuden hevosen tuominen talliin on aina riski tuoda samalla joukko loisia ja pahimmassa tapauksessa loislääkkeille resistenttejä kantoja. Uuden hevosen loistilanteen selvittämisessä kannattaa siis nähdä vaivaa ja hevosen pitäminen erillään muista, ennen kuin loistilanne on asianmukaisesti saatu hallintaan, on erittäin suositeltavaa. Tämän tyyppinen karanteeni on tietysti hyödyllinen myös muiden sairauksien leviämisen ennaltaehkäisyssä.

Lääkityskäytäntöjä tärkeämpi tekijä loisinfektioiden ennaltaehkäisyssä on huolehtia että hevosten kohtaama ympäristön loispaine pysyy mahdollisimman alhaisena. Hyviä keinoja ennaltaehkäistä loisinfektioita on lueteltu jäljempänä.

5.1 Kohdennettu loishäätö

Kohdennetulla loishäädöllä tarkoitetaan menetelmää, jossa hevosten loislääkitys perustuu ulostenäytetutkimuksiin, jolla voidaan määrittää kunkin hevosen loistilanne. Jokaisella hevosella on omanlaisensa immuniteetti ja vain pieni osa hevosista erittää suuren osan loisten munista. Tarkoitus on siis löytää nämä yksilöt ja jättää lääkitsemättä hevoset, joilla ei ole lainkaan loisia tai niitä on vain hyvin vähän. Kohdennetulla loishäädöllä pyritään vähentämään turhia lääkityksiä, jotta resistenssin kehittyminen hidastuisi, ja samalla kuitenkin pitämään tartuntapaine mahdollisimman alhaisena. Kohdennettu loishäätö helpottaa myös loislääkeaineen valintaa, kun tiedetään, mitä loista vastaan on tarvetta lääkittää. Resistenssin syntyä hidastaa myös mahdollisimman suuri loispopulaatio, joka ei kohtaa loislääkkeitä, eli refugia. Kohdennetun loishäädön tavoitteena ei ole tappaa kaikkia loisia vaan ainoastaan ne, jotka ovat potentiaalisesti hevoselle haitallisia.

5.1.1 Käytännön toteutus

1. kaikista tallin hevosista otetaan ulostenäytteet
ulostenäytteet otetaan mahdollisimman tuoreesta ulosteesta, pari kikkareta suljetaan pieneen pussiin tai purkkiin, jonka päälle kirjoitetaan selkeästi, minkä hevosen näytteestä on kyse, näytteet säilytetään jääkaapissa, kunnes ne voidaan toimittaa laboratorioon tutkittaviksi, kuljetusta varten on hyvä pakata näytteet kylmävaraajan kanssa, kuitenkin niin, etteivät ne pääse jäätymään, näytteitä voidaan säilyttää muutama päivä
2. laboratoriotulosten tultua aikuiset hevoset, joiden EPG-arvo on yli päätetyn raja-arvon (yleisesti 100-500), lääkitään, mikäli näytteessä näkyy yksittäinenkin suolinkaisen muna, hevonen on syytä lääkittää aina

3. näytteet otetaan vähintään kahdesti vuodessa, sopiva ajankohta näytteenotolle on huhti-toukokuussa ennen laitumelle laskua ja syys-lokakuussa laidunkauden jälkeen
4. hevosilta, joiden EPG-arvo on hyvin korkea, esimerkiksi yli 1000 EPG, olisi hyvä ottaa ulostenäytteet muita tiheämmin, esimerkiksi neljästi vuodessa ja lääkittää niiden mukaan. Mikäli EPG-arvo pysyy jatkuvasti korkeana, resistenssitutkimuksen tekeminen olisi suositeltavaa

5.1.2 Resistenssitilanteen kartoitus

Resistenssitilanteen kartoitus on hyvä tehdä heti alussa siirryttäessä käyttämään kohdennettua loishäätöä. Lisäksi se olisi hyvä toistaa aika ajoin ja aina, kun herää epäily resistenssin esiintymisestä. Resistenssin tutkiminen on yksinkertaista, eikä vaadi kuin yhden ylimääräisen näytteenottokierroksen.

Resistenssitilannetta voidaan kartoittaa joko vain yhden lääkeaineen osalta tai, mikäli kyseessä on suurempi talli, useamman lääkeaineen osalta yhtäaikaaisesti.

1. ensimmäisellä näytteenotto kierroksella raja-arvon ylittävän EPG-arvon saaneet hevoset jaetaan vähintään kuuden hevosen ryhmiin, mikäli hevosia on alle kymmenen, testataan vain yhden lääkeaineen teho, ryhmät on hyvä tehdä mahdollisimman samankaltaisiksi: yhteen ryhmään valitaan eri-ikäisiä, -kokoisia ja eri ulkoiluryhmässä olevia hevosia, eri ryhmien keskimääräinen EPG-arvon tulisi olla mahdollisimman samanlainen
2. Jokaiselle hevosryhmälle valitaan oma vaikuttava loishäätölääkeaine ja ryhmän hevoset lääkittään ko. lääkkeellä, kirjanpidon on oltava tässä tarkkaa, hevoset ja ryhmät eivät saa mennä sekaisin!
3. kaksi viikkoa lääkityksen jälkeen kerätään uudet näytteet ja lähetetään ne tutkittaviksi
4. kun tulokset ovat tulleet, lasketaan suhteellinen vähenemä kullekin ryhmälle erikseen käyttäen ryhmän keskimääräisiä EPG-arvoja, käyttäen kaavaa:

$(EPG_{\text{ennenlääk.}} - EPG_{\text{lääk.jälkeen}}) / EPG_{\text{ennenlääk.}}$

5. Tulokset voidaan tulkita esimerkiksi seuraavasti:
jos suhteellinen vähenemä on > 90 %, ei resistenssiä esiinny
jos suhteellinen vähenemä on 80-90 %, resistenssiä esiintyy mahdollisesti
jos suhteellinen vähenemä on < 80 %, resistenssiä esiintyy
6. lääkkeitä, joita vastaan esiintyy resistenssiä, ei suositella käytettäväksi tallin loishäädöissä
7. resistenssilanteen määrittäminen tulisi suorittaa aina, kun suunnitellaan käytettäväksi fenbendatsolia sisältäviä valmisteita, sekä mielellään silloin, kun loishäädöt on tarkoitus toteuttaa käyttäen pyranteelein suoloja

5.2 Ohjeita loispaineen vähentämiseksi

Hevosten kohtaamaa loispainetta voidaan pienentää monella tapaa. Tärkein niistä on tarhojen ja laidunten siivous, jolla on havaittu olevan jopa suurempi vaikutus tallin hevosten keskimääräiseen EPG-arvoon kuin vuosittaisten loislääkitysten lukumäärällä.¹

Hyviä keinoja ovat:

1. tarhojen ja laidunten siivous ulosteesta vähintään kerran viikossa¹
2. tarhojen ja laidunten siivous ulosteesta kolmen päivän ajan loislääkityksen jälkeen, jotta lääkkeitä ei valuisi maahan ja vahingoittaisi maaperän eliöstöä²⁷
3. laidunkiertojen käyttäminen, laitumia voi välissä pitää tyhjillään tai niillä voi laiduntaa nautoja tai lampaita⁶¹
4. myös yhteislaidunnus nautojen tai lampaiden kanssa on suositeltavaa⁶¹
5. loisten munien ja toukkien tuhoutumista voidaan nopeuttaa leikkaamalla laidun lyhyeksi, jolloin aurinko pääsee paistamaan maahan saakka
6. eläintiheys on syytä pitää alhaisena eli laitumella ei saa olla pinta-alan nähden liikaa hevosia. Suuri hevostiheys lisää infektioiden riskiä.⁶¹
7. nuorten ja vanhempien hevosten laiduntaminen yhdessä on suositeltavaa⁶¹

8. laidunten lannoittamiseen tulisi käyttää vain hyvin kompostoitunutta hevosen lantaa tai mieluummin muiden kotieläinten lantaa

Jotta loislääkkeistä olisi mahdollisimman suuri hyöty, niitä tulee käyttää oikein.

1. kaikki tallin hevoset on syytä tutkia loisten varalta samanaikaisesti ja ne, jotka lääkityksiä tarvitsevat, on lääkittävä kerralla
2. lääkittää vain, kun se on tarpeellista
3. muistetaan oikea annostelu, liian pieni annos on resistenssin kehittymisen kannalta huonoin vaihtoehto

Kiitokset

Haluan kiittää lämpimästi työni ohjaajaa Anu Näreahoa ja johtajaa Antti Oksasta. Lisäksi haluan kiittää ScanVet Eläinlääkkeet Oy:tä ja Mikko Suomista tutkimuksen mahdollistamisesta ja aktiivisesta osallistumisesta sen suunnitteluun. Erityiskiitos kuuluu myös näyttöiden keruusta ja hevosten lääkitsemisestä vastanneelle Outi Haltulle sekä pääosan näyttöiden tutkimisesta suorittaneelle Elintarviketurvallisuusvirasto Eviran kala- ja riistaterveyden tutkimusyksikön parasitologian laboratoriolle. Tutkimukseen osallistui suuri määrä nuoria ravihevosia ja haluan lisäksi kiittää yhteistyöstä näiden hevosten omistajia ja valmentajia.

Lähteet

1. Lloyd, S. *et al.* Parasite control methods used by horse owners: factors predisposing to the development of anthelmintic resistance in nematodes. *Vet. Rec.* **146**, 487-492 (2000).
2. Taylor, M. A., Coop, R. L. & Wall, R., Ph.D. in *Veterinary parasitology* 874 (Blackwell Pub, Oxford ; Ames, Iowa, 2007).
3. Saari, S. & Nikander, S. in *Elinympäristönä hevonen : hevosen loiset ja loissairaudet* (Pfizer Oy Animal Health, Helsinki, 2006).
4. Kaufmann, J. in *Parasitic infections of domestic animals : a diagnostic manual* 423 (Birkhäuser, Basel, 1996).
5. Ballweber, L. R. in *Veterinary parasitology* 319 (Butterworth-Heinemann, Boston, 2001).
6. Jacobs, D. E., McL. Gordon, H. & Fenwick, P. T. in *A colour atlas of equine parasites* 197 (Baillière Tindall, London, 1986).
7. Hoglund, J. *et al.* Occurrence of *Gasterophilus intestinalis* and some parasitic nematodes of horses in Sweden. *Acta Vet. Scand.* **38**, 157-166 (1997).
8. Bowman, D. D. & Lynn, R. C. in *Georgis' parasitology for veterinarians* 430 (Saunders, Philadelphia, 1995).
9. Yoshihara, T., Oikawa, M., Hasegawa, M., Katayama, Y. & Kaneko, M. Prevalence of some internal parasites recovered at necropsy from racehorses in Japan. *Journal of Equine Science* **5**, 49-52 (1994).
10. Lyons, E. T. & Tolliver, S. C. Prevalence of parasite eggs (*Strongyloides westeri*, *Parascaris equorum*, and strongyles) and oocysts (*Eimeria leuckarti*) in the feces of Thoroughbred foals on 14 farms in central Kentucky in 2003. *Parasitol. Res.* **92**, 400-404 (2004).

11. Lindgren, K. *et al.* *Parascaris equorum* in foals and in their environment on a Swedish stud farm, with notes on treatment failure of ivermectin. *Vet. Parasitol.* **151**, 337-343 (2008).
12. Hendrix, C. M. in *Diagnostic veterinary parasitology* 321 (Mosby, St. Louis (MO), 1998).
13. Pulli, K. in *Hevosten suolistoloiskartoitus ja Cyathostominae-loisten bentsimidatsoliresistenssi* / (Helsingin yliopisto, Helsinki :, 2007.).
14. Nilsson, O., Ljungstrom, B. L., Hoglund, H., Lundquist, H. & Uggla, A. *Anoplocephala perfoliata* in horses in Sweden: prevalence, infection levels and intestinal lesions. *Acta Vet. Scand.* **36**, 319-328 (1995).
15. Kornas, S., Nowosad, B. & Skalska, M. Dynamics of small strongyle (Cyathostominae) infection in horses under different management systems. *Annals of Animal Science* **6**, 129-138 (2006).
16. Lind, E. O., Hoglund, J., Ljungstrom, B. L., Nilsson, O. & Uggla, A. A field survey on the distribution of strongyle infections of horses in Sweden and factors affecting faecal egg counts. *Equine Vet. J.* **31**, 68-72 (1999).
17. Nielsen, M. K., Haaning, N. & Olsen, S. N. Strongyle egg shedding consistency in horses on farms using selective therapy in Denmark. *Vet. Parasitol.* **135**, 333-335 (2006).
18. Lyons, E. T., Tolliver, S. C. & Collins, S. S. Prevalence of large endoparasites at necropsy in horses infected with Population B small strongyles in a herd established in Kentucky in 1966. *Parasitol. Res.* **99**, 114-118 (2006).
19. Kariaho, E., Juuti, H., Hannula, K., Hednäs, P. & Tuderman, P. *Pharmaca Fennica Veterinaria.* (2009).
20. Adams, H. R. *Veterinary Pharmacology and Therapeutics.* (2001).

21. Barragry, T. B. in *Veterinary drug therapy* / (Lea & Febiger, Philadelphia :, 1994.).
22. Steinbach, T. *et al.* Small strongyle infection: consequences of larvicidal treatment of horses with fenbendazole and moxidectin. *Vet. Parasitol.* **139**, 115-131 (2006).
23. Bill, R. L. in *Pharmacology for veterinary technicians* / (Mosby, St. Louis (MO) :, 1997.).
24. Marchiondo, A. A. *et al.* Clinical field efficacy and safety of pyrantel pamoate paste (19.13% w/w pyrantel base) against *Anoplocephala* spp. in naturally infected horses. *Vet. Parasitol.* **137**, 94-102 (2006).
25. Kivipelto, J., Nicklin, C. & Asquith, R. L. A comparison of two programs (pyrantel tartrate administered daily and 3X pyrantel pamoate administered at 8-week intervals) for the reduction of tapeworm EPG in the horse. *Journal of Equine Veterinary Science* **18**, 125-128 (1998).
26. Gokbulut, C., Nolan, A. M. & McKellar, Q. A. Plasma pharmacokinetics and faecal excretion of ivermectin, doramectin and moxidectin following oral administration in horses. *Equine Vet. J.* **33**, 494-498 (2001).
27. Perez, R., Cabezas, I., Sutra, J. F., Galtier, P. & Alvinerie, M. Faecal excretion profile of moxidectin and ivermectin after oral administration in horses. *Veterinary Journal* **161**, 85-92 (2001).
28. Xiao, L. H., Herd, R. P. & Majewski, G. A. Comparative efficacy of moxidectin and ivermectin against hypobiotic and encysted cyathostomes and other equine parasites. *Vet. Parasitol.* **53**, 83-90 (1994).
29. Bairden, K., Davies, H. S., Gibson, N. R., Hood, A. J. O. & Parker, L. D. Efficacy of moxidectin 2 per cent oral gel against cyathostomins, particularly third-stage inhibited larvae, in horses. *Vet. Rec.* **158**, 766-768 (2006).
30. Schumacher, J. & Taintor, J. A review of the use of moxidectin in horses. *Equine Veterinary Education* **20**, 546-551 (2008).

31. Toguchi, M. & Chinone, S. Evaluation of the efficacy of oral paste formulations of ivermectin against gastrointestinal parasites in horses. *Journal of Equine Science* **16**, 105-110 (2005).
32. Monahan, C. M., Chapman, M. R., Taylor, H. W., French, D. D. & Klei, T. R. Comparison of moxidectin oral gel and ivermectin oral paste against a spectrum of internal parasites of ponies with special attention to encysted cyathostome larvae. *Vet. Parasitol.* **63**, 225-235 (1996).
33. Bairden, K., Brown, S. R., McGoldrick, J., Parker, L. D. & Talty, P. J. Efficacy of moxidectin 2 per cent gel against naturally acquired strongyle infections in horses, with particular reference to larval cyathostomes. *Vet. Rec.* **148**, 138-141 (2001).
34. Slocombe, J. O. D. A modified critical test and its use in two dose titration trials to assess efficacy of praziquantel for *Anoplocephala perfoliata* in equids. *Vet. Parasitol.* **136**, 127-135 (2006).
35. Slocombe, J. O. D., Heine, J., Barutzki, D. & Slacek, B. Clinical trials of efficacy of praziquantel horse paste 9% against tapeworms and its safety in horses. *Vet. Parasitol.* **144**, 366-370 (2007).
36. Coles, G. C., Hillyer, M. H., Taylor, F. G. R. & Villard, I. Efficacy of an ivermectin-praziquantel combination in equids against bots and tapeworms. *Vet. Rec.* **152**, 178-179 (2003).
37. Kaplan, R. M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol.* **20**, 477-481 (2004).
38. Craig, T. M., Diamond, P. L., Ferwerda, N. S. & Thompson, J. A. Evidence of ivermectin resistance by *Parascaris equorum* on a Texas horse farm. *Journal of Equine Veterinary Science* **27**, 67-71 (2007).
39. Kaplan, R. M. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. (Special Issue. Parasitism in herbivores: evolution of breeding management and environmental demand.). *Vet. Res.* **33**, 491-507 (2002).

40. Kaplan, R. M. *et al.* Prevalence of anthelmintic resistant cyathostomes on horse farms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **225**, 903-910 (2004).
41. Little, D., Flowers, J. R., Hammerberg, B. H. & Gardner, S. Y. Management of drug-resistant cyathostomiasis on a breeding farm in central North Carolina. *Equine Vet. J.* **35**, 246-251 (2003).
42. Young, K. E. *et al.* Parasite diversity and anthelmintic resistance in two herds of horses. *Vet. Parasitol.* **85**, 205-214 (1999).
43. Hodgkinson, J. E., Clark, H. J., Kaplan, R. M., Lake, S. L. & Matthews, J. B. The role of polymorphisms at beta tubulin isotype 1 codons 167 and 200 in benzimidazole resistance in cyathostomins. *Int. J. Parasitol.* **38**, 1149-1160 (2008).
44. Varady, M., Konigova, A. & Corba, J. Benzimidazole resistance in equine cyathostomes in Slovakia. *Vet. Parasitol.* **94**, 67-74 (2000).
45. Traversa, D. *et al.* Occurrence of anthelmintic resistant equine cyathostome populations in central and southern Italy. *Prev. Vet. Med.* **82**, 314-320 (2007).
46. Lind, E. O., Kuzmina, T., Uggla, A., Waller, P. J. & Høglund, J. A field study on the effect of some anthelmintics on cyathostomins of horses in Sweden. *Vet. Res. Commun.* **31**, 53-65 (2007).
47. Kuzmina, T. A. & Kharchenko, V. O. Anthelmintic resistance in cyathostomins of brood horses in Ukraine and influence of anthelmintic treatments on strongylid community structure. *Vet. Parasitol.* **154**, 277-288 (2008).
48. Wirtherle, N., Schnieder, T. & SamsonHimmelstjerna, G. Prevalence of benzimidazole resistance on horse farms in Germany. *Vet. Rec.* **154**, 39-41 (2004).
49. TarigoMartinie, J. L., Wyatt, A. R. & Kaplan, R. M. Prevalence and clinical implications of anthelmintic resistance in cyathostomes of horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **218**, 1957-1960 (2001).

50. SamsonHimmelstjerna, G. v. *et al.* Cases of reduced cyathostomin egg-reappearance period and failure of *Parascaris equorum* egg count reduction following ivermectin treatment as well as survey on pyrantel efficacy on German horse farms. *Vet. Parasitol.* **144**, 74-80 (2007).
51. Slocombe, J. O. D., Gannes, R. V. G. de & Lake, M. C. Macrocytic lactone-resistant *Parascaris equorum* on stud farms in Canada and effectiveness of fenbendazole and pyrantel pamoate. *Vet. Parasitol.* **145**, 371-376 (2007).
52. Lyons, E. T., Tolliver, S. C., Ionita, M. & Collins, S. S. 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. *Parasitol. Res.* **103**, 287-291 (2008).
53. Schougaard, H. & Nielsen, M. K. Apparent ivermectin resistance of *Parascaris equorum* in foals in Denmark. *Vet. Rec.* **160**, 439-440 (2007).
54. Boersema, J. H., Eysker, M. & Nas, J. W. Apparent resistance of *Parascaris equorum* to macrocytic lactones. *Vet. Rec.* **150**, 279-281 (2002).
55. Coles, G. C. *et al.* 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. *Vet. Parasitol.* **44**, 35-44 (1992).
56. Dobson, R. J., Sangster, N. C., Besier, R. B. & Woodgate, R. G. Geometric means provide a biased efficacy result when conducting a faecal egg count reduction test (FECRT). *Vet. Parasitol.* **161**, 162-167 (2009).
57. Lind, E. O. *et al.* Parasite control practices on Swedish horse farms. *Acta Vet. Scand.* **49**, (26 September 2007) (2007).
58. Lyons, E. T., Tolliver, S. C. & Collins, S. S. Study (1991 to 2001) of drug-resistant Population B small strongyles in critical tests in horses in Kentucky at the termination of a 40-year investigation. *Parasitol. Res.* **101**, 689-701 (2007).

59. Nielsen, M. K., Monrad, J. & Olsen, S. N. Prescription-only anthelmintics - a questionnaire survey of strategies for surveillance and control of equine strongyles in Denmark. *Vet. Parasitol.* **135**, 47-55 (2006).
60. Lloyd, S. & Soulsby, L. Is anthelmintic resistance inevitable: back to basics? *Equine Vet. J.* **30**, 280-283 (1998).
61. Stear, M. J., Doligalska, M. & DonskowSchmelter, K. Alternatives to anthelmintics for the control of nematodes in livestock. *Parasitology* **134**, 139-151 (2007).