

**Fenbendatsolin ja pyranteelin teho
nuorten hevosten *Parascaris* spp. -tartuntojen hoidossa**

Oili Kauppinen

Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma

2020

Helsingin yliopisto

Eläinlääketieteellinen tiedekunta

Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto

Parasitologia



Tiedekunta - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning – Department Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto	
Tekijä - Författare – Author Oili Kauppinen			
Työn nimi - Arbetets titel – Title Fenbendatsolin ja pyraanteelin teho nuorten hevosten <i>Parascaris</i> spp. -tartuntojen hoidossa			
Oppiaine - Läroämne – Subject Parasitologia			
Työn laji - Arbetets art – Level Lisensiaatintutkielma		Aika - Datum – Month and year Huhtikuu 2020	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages 36
Tiivistelmä - Referat – Abstract <p>Tämä lisensiaatintutkielma sisältää alkuperäistutkimuksen, joka liittyy Katja Hautalan väitöskirjatyöhön. Tutkielman tarkoituksena on esittää hevosen suolinkaisten eli <i>Parascaris</i> spp. aiheuttamien tartuntojen esiintyvyys alle kolmevuotiailla Suomessa asuvilla hevosilla sekä fenbendatsolin ja pyraanteelin teho tartuntojen hoidossa. <i>Parascaris</i> spp. ovat nuorten hevosten yleisimpiä ja eniten oireita aiheuttavia sisäloistartunnan aiheuttajia. Viime vuosina maailmalla on raportoitu sekä fenbendatsolin että pyraanteelin heikentyneestä tehosta tartuntojen hoidossa, joten tilanteen kartoittaminen myös Suomessa oli tarpeellista. Aiemman matolääkeresistenssiin ja lääkityskäytäntöihin liittyvän tutkimustiedon perusteella oli oletettavaa, että fenbendatsolilla olisi hyvä ja pyraanteelilla heikentynyt teho <i>Parascaris</i> spp. infektioiden hoidossa.</p> <p>Prevalenssitutkimukseen osallistui 95 tallilta 367 alle kolmevuotiaasta hevosta. Hevosten lantanäytteet analysoitiin modifioidulla Mini-Flotac®-menetelmällä. Lääketutkimukseen otettiin mukaan hevoset, joiden lantanäytteessä oli vähintään 200 epg (eggs per gram) <i>Parascaris</i> spp. munia. Hevoset jaettiin kolmeen eri lääkitysyhmään: fenbendatsolilla lääkittäviin, pyraanteelilla lääkittäviin ja kontrolliryhmään. Lääkityksen teho tutkittiin FECRT (faecal egg count reduction test) -menetelmällä 10–14 päivän kuluttua lääkityksestä.</p> <p>Koko tutkimuspopulaation <i>Parascaris</i> spp. prevalenssi oli 38 %. Tartuntojen esiintyvyys oli sitä suurempi, mitä nuorempi ikäluokka oli kyseessä. Tässä tutkimuksessa havaittu prevalenssi oli suurempi kuin aiemmin Suomessa raportoiduissa tutkimuksissa ja ennen tutkimusta tehdyssä hypoteesissa. Fenbendatsolin teho <i>Parascaris</i> spp. tartuntojen hoidossa oli hyvä, kuten etukäteen oletettiin. Pyraanteelin teho oli sen sijaan joillain talleilla selvästi alentunut, ja teho oli jopa alhaisempi kuin hypoteesissa oletettiin. Kontrolliryhmän tulokset osoittivat, että merkittävää madonmunien määrän alenemaa ei tapahdu ilman lääkitystä kahden viikon seurantajaksona.</p> <p>Tulosten perusteella Suomessa <i>Parascaris</i> spp. tartunnat tulisi hoitaa lääkeaineella, jonka teho tunnetaan tallikohtaisesti. Lantanäytteiden tutkiminen sekä tartunnan diagnosoimiseksi että valitun lääkeaineen tehon varmistamiseksi on suositeltavaa. Alle yksivuotiaille hevosille lääkitystä tulee harkita myös niissä tapauksissa, joissa lantanäytteessä ei havaita <i>Parascaris</i> spp. munia tartuntojen patogeenisuuden ja yleisyyden vuoksi.</p> <p>Uutta tutkimustietoa matolääkkeiden resistenssistä tarvitaan edelleen, koska resistenssi on ilmiönä jatkuvasti muuttuva ja lääkityskäytännöt vaikuttavat sen kehittymiseen ja esiintymiseen.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords <i>Parascaris</i> spp., suolinkainen, hevonen, prevalenssi, fenbendatsoli, pyraanteeli, matolääkeresistenssi, resistentti			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited HELDA – Helsingin yliopiston digitaalinen arkisto			
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktor och ledare – Director and Supervisor(s) Anu Näreaho Katja Hautala			

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
2 KIRJALLISUUSKATSAUS	3
2.1 <i>Parascaris</i> –suolinkainen	3
2.2 Elämänkierto	3
2.3 Oireet	4
2.4 Tartuntariskiin vaikuttavat tekijät	5
2.4.1 Ikä	5
2.4.2 Talli- ja laidunolosuhteet	6
2.5 Prevalenssi	7
2.6 Diagnostiset menetelmät	8
2.6.1 Flotaatio	8
2.6.2 Hoitokokeilu	8
2.6.3 Obduktio	9
2.6.4 Muut	9
2.7 Lääkityskäytännöt	10
2.7.1 Lääkityskäytännöt Pohjoismaissa	10
2.7.2 Lääkityskäytännöt muualla Euroopassa	12
2.7.3 Lääkityskäytännöt Euroopan ulkopuolella	12
2.8 Matolääkeaineresistenssi	13
2.8.1 Resistenssin synty ja ehkäisy	13
2.8.2 FECRT	15
2.8.3 <i>Parascaris</i> spp. resistenssi	16
3 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET	18
4 AINEISTO JA MENETELMÄT	19
5 TULOKSET	23
5.1 Prevalenssi	23
5.2 Fenbendatsolin ja pyranteeelin teho tartuntojen hoidossa	24
6 POHDINTA	27
LÄHTEET	32

1 JOHDANTO

Lisensiaatintutkielmani käsittelee hevosten sisäloisiin kuuluvien suolinkaisten, *Parascaris* spp., aiheuttamia tartuntoja ja niiden hoitoa. Tutkielmaan sisältyy kirjallisuuskatsaus ja alkuperäistutkimus, joka on osa Katja Hautalan hevosten loistartuntoja käsittelevää väitöskirjatutkimusta. Suolinkaiset ovat nuorilla hevosilla yleisiä sisäloistartunnan aiheuttajia (Fabiani ym. 2016). Tartunnan mahdollisia oireita ovat hengitystie-, ruoansulatuskanava- ja yleisoireet (Clayton ja Duncan 1978, Taylor ym. 2016). Tartuntojen yleisyyden ja patogeenisuuden vuoksi on tarpeellista koota yhteen tunnettu tutkimustieto aiheesta sekä kartoittaa *Parascaris* spp. tartuntojen yleisyys ja niiden hoidossa käytettävien lääkeaineiden teho Suomessa.

Varsat altistuvat *Parascaris* spp. tartunnoille pian syntymänsä jälkeen. Tartunnat ovat yleisimpiä alle yksivuotiailla hevosilla (Kornaś ym. 2010). Kehittyvän immunitetin myötä suolinkaisinfektioiden prevalenssi laskee hevosten iän kasvaessa (Fabiani ym. 2016). Suomessa alle yksivuotiaiden *Parascaris* spp. tartuntojen prevalenssi on ollut aikaisemmissa tutkimuksissa noin 20 % luokkaa (Näreaho ym. 2011, Aromaa ym. 2018). Muualta maailmasta on samalle ikäryhmälle raportoitu arvoja 17–58 % (Lyons ja Tolliver 2004, Fritzen ym. 2010, Laugier ym. 2012, Armstrong ym. 2014, Alanazi ym. 2017, Misuno ym. 2018).

Useat tutkimukset maailmalta kertovat *Parascaris* spp. kannoilla olevan resistenssiä matolääkkeille. Resistenssiä on raportoitu fenbendatsolille (Armstrong ym. 2014, Alanazi ym. 2017, Martin ym. 2018), makrosyklisille laktoneille (Boersema ym. 2002, Hearn ja Peregrine 2003, von Samson-Himmelstjerna ym. 2007, Schougaard ja Nielsen 2007, Lyons ym. 2008, Osterman Lind ja Christensson 2009, Veronesi ym. 2010, Laugier ym. 2012, Armstrong ym. 2014, Alanazi ym. 2017) ja pyraniteelille (Lyons ym. 2008, Lyons ym. 2011, Armstrong ym. 2014, Martin ym. 2018). Myös Suomesta on löydetty *Parascaris* spp. kantoja, jotka ovat resistenttejä makrosyklisten laktoneiden lääkeryhmään kuuluvalla ivermektiinille (Näreaho ym. 2011). Suomen eläinlääkäripraktikot suosittelivat suolinkaistartuntojen hoidossa käytettäväksi fenbendatsolia tai pyraniteelia sisältäviä matolääkkeitä (SEP 2016). Näiden lääkeaineiden toimivuudesta tartuntojen hoidossa Suomessa ei ole kuitenkaan julkaistua tietoa.

Kirjallisuuskatsauksessa kuvataan *Parascaris* spp. elämänkierto, tartuntojen yleisyys, niiden vaikutukset hevoseen, käytettävät hoitokäytännöt tartuntojen hoidossa sekä matolääkeresistenssin raportoitu tilanne. Tutkimusosion tavoitteena on selvittää suolinkaistartuntojen yleisyys Suomessa alle kolmevuotiaiden hevosten populaatiossa sekä fenbendatsolin ja pyranteeelin teho infektioiden hoidossa.

2 KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 *Parascaris* –suolinkainen

Hevosen suolinkaisia tunnetaan kaksi eri lajia: *Parascaris equorum* ja *Parascaris univalens*. Koska lajintunnistus aikuisista madoista ja niiden munista vaatii molekyylibiologiaa, kirjallisuudessa yleisesti raportoidun *P. equorum*in lajitasolle menevän määrityksen paikkansa pitävyydestä ei voida olla varmoja. Martin ym. (2018) tutkimuksen lajinmäärityksen mukaan *P. univalens* on todennäköisesti sekä Ruotsissa, että maailman laajuisesti yleisin hevosen suolinkainen. Tässä tutkielmassa hevosen suolinkaisia kutsutaan suvun yhteisellä nimellä *Parascaris* spp., koska lajitason tunnistusta ei tehty.

Parascaris spp. kuuluvat nematodien eli pyörömatojen pääjaksoon (Taylor ym. 2016). Madot ovat vaaleita ja suurikokoisia, ja ne ovat helposti erotettavissa hevosten muista sisäloisista (Taylor ym. 2016). Urospuoliset madot ovat pituudeltaan 15–25 cm pitkiä ja naaraat voivat kasvaa jopa 50 cm pituisiksi (Taylor ym. 2016). Paksuudeltaan ne ovat kynän paksuuden luokkaa (Saari ja Nikander 2012). Munat ovat pyöreähköjä, ruskeita, halkaisijaltaan 80–100 µm ja niitä ympäröi pinnaltaan epätasainen paksu kuori (Taylor ym. 2016). Myös sileäkuorisia munia tavataan satunnaisesti (Saari ja Nikander 2012). Hevosten lisäksi myös aasit ja seeprat voivat saada tartunnan (Taylor ym. 2016).

2.2 Elämänkierto

Ohutsuolessa elävien sukukypsien *Parascaris* spp. naarasmatojen munimat munat päätyvät ympäristöön hevosen ulosteen mukana (Lyons ym. 1976). Erityksen jälkeen munan sisällä kehittyy toukka. Toukan kehittyminen infektiiviseksi kestää ympäristöolosuhteista riippuen noin pari viikkoa, minkä jälkeen toukka voi säilyä tartuntakykyisenä munan sisällä useiden vuosien ajan (Saari ja Nikander 2012).

Hevonen saa *Parascaris* spp. tartunnan, kun infektiivinen muna päätyy ympäristöstä ruoansulatuskanavaan (Clayton ja Duncan 1979). Toukka vaeltaa suoliston seinämän läpi maksaan kahden vuorokauden kuluttua tartunnan saamisesta (Clayton ja Duncan 1979).

Maksasta se jatkaa matkaansa verisuonia pitkin ensin sydämeen ja sitten keuhkoihin, jonne se päätyy kahden viikon kuluessa (Clayton ja Duncan 1979). Keuhkoissa toukka tunkeutuu keuhkokudoksen läpi hengitysteihin, joita pitkin se nousee nieluun. Hevonen nielaisee nieluun päätyneen toukan takaisin ruoansulatuskanavaan, missä se kehittyy aikuismuotoonsa (Clayton ja Duncan 1979). Suurin osa toukista on palannut ohutsuoleen maksa- ja keuhkokierron jälkeen 17 päivän kuluessa tartunnasta (Lyons ym. 1976). Elämänkierto ruoansulatuskanavaan päätyneestä munasta aikuiseksi madoksi kestää 70–115 vuorokautta (Saari ja Nikander 2012).

Leathwick ym. (2016) laatimassa *Parascaris* spp. tartunnan mallinnuksesta käy ilmi, että aikuisten suolinkaisten menestyminen hevosen suolistossa on merkittävin tekijä tartunnan kehittymisen kannalta. Ruoansulatuskanavaan päätyneiden munien kehittyminen toukaksi sekä toukkien vaelluksen ja aikuiseksi kehittymisen onnistuminen eivät ole yhtä merkittäviä elämänkierron vaiheita (Leathwick ym. 2016).

Varsan saadessa ensimmäistä kertaa tartunnan madonmunien erityis on suurimmillaan noin kuukausi ennen aikuisten matojen määrällistä huippua hevosen suolistossa (Fabiani ym. 2016). Fabiani ym. (2016) epäilivät, että tämän ilmiön takana saattaisi olla naarasmatojen hedelmällisyyden aleneminen matojen määrään lisääntyessä. Osa toukkavaiheen madoista kuolee ennen aikuistumista, minkä takana ajatellaan olevan hevosen *Parascaris* spp. vastaan kehittyvä immuniteetti ja aikuisten suolinkaisten aiheuttama ahtaus (Fabiani ym. 2016).

2.3 Oireet

Yleisimmät suolinkaistartunnan aiheuttamat oireet ovat yskiminen ja sieraineritys (Clayton ja Duncan 1978). Voimakkaammissa tartunnoissa saattaa esiintyä joko ummetusta tai ripulia sekä hidastunutta kasvua, karvapeitteen huonokuntoisuutta ja yleistä väsymystä (Taylor ym. 2016). Muita mahdollisia oireita ovat kuumeilu, neurologiset- ja ähkyoireet (Taylor ym. 2016) sekä vatsan turvotus (Saari ja Nikander 2012). Oireilulle on tyypillistä, että hevonen ei voi hyvin hyvästä ruokahalusta huolimatta (Taylor ym. 2016). *Parascaris* spp. tartunnan aiheuttamat oireet ovat merkittävämpiä hevosilla, joiden ruokinnassa ja elinoloissa on puutteita (Bellaw ym. 2016).

Aikuiset suolinkaiset eivät yleensä aiheuta vaurioita suolen seinämään (Taylor ym. 2016). Erittäin voimakkaan tartunnan suuri matomäärä voi tukkia ohutsuolen ja pahimmillaan rikkoa ohutsuolen aiheuttaen vatsakalvontulehduksen (Taylor ym. 2016) ja kuoleman (Saari ja Nikander 2012). Suolen tukkeutumisen riski kasvaa, kun suuri matomassa kuolee samanaikaisesti matolääkityksen seurauksena (Saari ja Nikander 2012).

Vaelluksen aikana toukat vahingoittavat maksan ja keuhkojen kudoksia. Maksassa esiintyy paikallisia verenvuotoja ja eosinofiilistä tulehdusta, joiden parantuessa maksaan jää sidekudoksen muodostamia arpia (Taylor ym. 2016). Vaeltavat toukat aiheuttavat verenvuotoa myös keuhkoissa, ja toukkien ympärille syntyy tulehduspesäkkeitä (Taylor ym. 2016). Hevosen saadessa tartunnan uudestaan keuhko-oireet ovat tyypillisesti voimakkaampia herkistyneen immuunipuolustuksen takia (Clayton ja Duncan 1978).

2.4 Tartuntariskiin vaikuttavat tekijät

2.4.1 Ikä

Suolinkaistartunta on yleinen varsoilla ja nuorilla hevosilla (Fabiani ym. 2016). Yleisin syy varsan huonokuntoisuuden taustalla on *Parascaris* spp. infektiio (Taylor ym. 2016). Varsat saavat ensimmäisen tartunnan pian syntymänsä jälkeen, ja madon munien erityis on suurimmillaan 4–6 kuukauden iässä (Fabiani ym. 2016, Misuno ym. 2018). Tämän jälkeen suolinkaisten määrä suolistossa laskee hetkellisesti ja uusi piikki, joka johtuu uudesta tartunnasta, on noin yhdeksän kuukauden iässä (Fabiani ym. 2016). Isossa-Britanniassa toteutetussa tutkimuksesta käy ilmi, että *Parascaris* spp. munia erittävistä varsoista 82 % kuuluu ikähaarukkaan 5–8 kuukautta (Relf ym. 2013).

Suolinkaisten määrä kehittyvän varsan suolistossa on voimakkaasti riippuvainen varsan iästä, ei niinkään vuodenaikasta tai laidunnusmahdollisuudesta (Fabiani ym. 2016). Myös teurashevosista tasaisesti vuoden ympäri havaitut *Parascaris* spp. löydökset puoltavat tätä havaintoa (Rehbein ym. 2013). Voidaankin päätellä, että varsan kehittyvä immuniteetti suolinkaisia vastaan on merkittävin tekijä tartunnan saamisen kannalta (Fabiani ym. 2016). Immunitetin kehittämisessä merkittävimmät tekijät ovat varsan ikä ja altistuminen *Parascaris*

spp. tartunnoille (Leathwick ym. 2016). Aikuisellakin hevosella voi olla muutamia *Parascaris* spp. matoja suolistossaan, mutta voimakkaat tartunnat ovat harvinaisia (Taylor ym. 2016).

Rehbein ym. (2013) mukaan *Parascaris* spp. infektiot ovat yleisempiä ruunilla ja oreilla kuin tammoilla. Tammavarsojen tartunnoissa suolinkaisten määrä on puolestaan suurempi kuin oreilla ja ruunilla (Fabiani ym. 2016). Sukupuolten välisiin eroihin ei ole löydetty selittävää tekijää tutkimuksissa.

2.4.2 Talli- ja laidunolosuhteet

Varsan elinympäristössä voi olla runsaasti *Parascaris*-munia, sillä tartunnan saanut varsa voi erittää miljoonia munia ulosteensa mukana joka päivä (Taylor ym. 2016). Munat voivat olla infektiivisiä vielä useankin vuoden päästä niiden erittämisestä (Taylor ym. 2016). *Parascaris*-munat ovat pinnaltaan tahmeita ja voivat tarttua myös imettävän tamman nisiin, mistä imevä varsa voi saada infektion (Taylor ym. 2016).

Varsoilla, jotka laiduntavat hevosen lannalla lannoitetuilla laitumilla, on todennäköisemmin *Parascaris* spp. infektio kuin paikoissa, joissa lannoitus hoidetaan ilman hevosen lantaa (Fritzen ym. 2010). Myös siittola hevosen elinympäristönä ja hevosten pitäminen runsaassa pehussa lisäävät tartuntariskiä (Fritzen ym. 2010, Relf ym. 2013). Suolinkaisinfektion riskiä vähentävät hyvän hygienian käytännöt, kuten lannan pois kerääminen laitumilta, sekä karsinoiden päivittäinen siivous ja säännöllinen desinfiointi (Fritzen ym. 2010, Lloyd ym. 2000). Toisaalta *Parascaris* spp. munien kerrotaan kestävän hyvin kuivuutta ja monia desinfiointiaineita, ja höyrypesua suositellaan munien hävittämiseksi tallista (Taylor ym. 2016). Laitumien tartuntapainetta voidaan vähentää vähentämällä hevostiheyttä ja kierrättämällä laitumia muiden laiduntavien eläinten, kuten nautojen tai lampaiden, kanssa (Lloyd ym. 2000). Imettäviä tammoja varsoineen ei tulisi pitää samassa aitauksessa useana vuotena peräkkäin (Taylor ym. 2016). Suomen olosuhteissa laidunhygienialla ei havaittu vaikutusta *Parascaris* spp. tartuntojen esiintyvyyteen, mutta tallihygienialla (karsinoiden päivittäisellä puhdistuksella) oli merkittävä vaikutus (Aromaa ym. 2018).

Ruotsissa tehdyssä tutkimuksessa (Osterman Lind ym. 2007) kävi ilmi, että tallinpitäjien halu vaikuttaa *Parascaris* spp. tartuntoihin ympäristöolosuhteiden kautta vaihtelee alueittain ja

erityyppisten tallien välillä. Siittolaolosuhteissa laidunhygieniaan panostetaan enemmän kuin muun tyyppisillä talleilla (Osterman Lind ym. 2007). Isossa-Britanniassa lannan siivoaminen laitumilta on selvästi yleisempää kuin Ruotsissa (Osterman Lind ym. 2007, Lloyd ym. 2000). Ruotsissa laidunten kierrättäminen eri eläinlajien välillä on vähäistä (Osterman Lind ym. 2007).

Madonmunien määrästä lannassa käytetään yksikköä epg (eggs per gram). Relf ym. (2013) tutkimuksessa havaittiin suurempia *Parascaris* spp. epg-arvoja hevosilla, jotka oli siirretty ns. puhtaalle laitumelle lääkityksen jälkeen. Tämän taustalla saattaa olla toimimattoman matolääkkeen käyttö, jolloin käytetylle lääkeaineelle resistentit madot ovat voineet jatkaa munien erittämistä myös lääkityksen jälkeen (Relf ym. 2013). On kuitenkin myös mahdollista, että kyselyyn vastanneiden käsitys puhtaasta laitumesta on ollut virheellinen (Relf ym. 2013). Puhdas laidun, jossa ei ole laidunnettu hevosia aikaisemmin, on mielenkiintoista mainita mahdollisena riskitekijänä, mutta sen todelliseen merkitykseen *Parascaris* spp. infekzioissa tulee suhtautua varauksellisesti.

2.5 Prevalenssi

Suurimmat määrät suolinkaismunia löytyvät alle yksivuotiaiden varsojen lantanäytteistä (Kornás ym. 2010). Suomessa alle vuoden ikäisistä hevosista on raportoitu 21 % (Näreaho ym. 2011) ja 22 % (Aromaa ym. 2018) prevalenssi. Vastaava luku saman ikäisillä varsoilla Yhdysvalloissa oli 22 % (Lyons ja Tolliver 2004), Saksassa 17 % (Fritzen ym. 2010), Ranskassa 31 % (Laugier ym. 2012), Australiassa 58 % (Armstrong ym. 2014), Saudi-Arabiassa 53 % (Alanazi ym. 2017) ja Kanadassa 49 % (Misuno ym. 2018).

Myös yksivuotiailla esiintyy yleisesti suolinkaistartuntoja, mutta aikuisilla hevosilla tartunnat ovat erittäin harvinaisia (Kornás ym. 2010). Suomessa 1–2 vuotiaiden ikäryhmässä *Parascaris* spp. tartuntojen esiintyvyys oli 4 % (Aromaa ym. 2018). Saksassa vuoden ikäisillä hevosilla prevalenssi oli 3 % ja aikuisilla hevosilla ei havaittu tartuntoja (Fritzen ym. 2010). Fritzen ym. (2010) vertasivat saamiaan tuloksia aikaisempien vuosien tutkimustuloksiin, eivätkä havainneet merkittävää muutosta prevalenssissa. Saksassa teurashevosilta 9 %:lla löytyi suolistosta aikuisia suolinkaisia ja 3 %:lla *Parascaris* spp. munia löytyi lantanäytteestä (Rehbein ym. 2013). Rehbein ym. (2013) tutkimuksessa hevosista ei ollut taustatietoja, joten prevalenssin vertaaminen iän mukaan muihin tutkimuksiin ei ole mahdollista, mutta 3 %

esiintyvyys koko hevuskannan lantanäytteissä vastaa muissa tutkimuksissa raportoituja tuloksia. Isossa-Britanniassa koko hevospopulaation prevalenssi vähintään 200 epg *Parascaris* spp. tartunnoille oli 3 % (Relf ym. 2013).

2.6 Diagnostiset menetelmät

2.6.1 Flotaatio

Madon munien havaitseminen ulosteesta flotaatiomenetelmillä perustuu tutkimuksessa käytetyn liuoksen ja madonmunien ominaispainojen eroon. Nestettä kevyemmät munat nousevat pintaan, josta ne voidaan mikroskopoimalla havaita (Taylor ym. 2016). Käytetyimmät flotaatioliuokset ovat kyllästetty magnesiumsulfaatti-, keittosuola-, sokeri-, sinkkikloridi- ja sinkkisulfaattiliuokset (Saari ja Nikander 2012, Taylor ym. 2016). Käytettävän flotaatioliuoksen ominaispaino tulee tarkastaa säännöllisesti (Taylor ym. 2016). Erilaisilla flotaatiomenetelmillä lantanäytteestä voidaan joko tutkia kvalitatiivisesti sisältääkö lantanäyte madonmunia tai määrittää kvantitatiivisesti madonmunien määrä lannassa (Taylor ym. 2016).

Faecal egg count (FEC) kertoo madonmunien määrän grammassa lantaa (epg). Luotettavan tuloksen saamiseksi vaaditaan huolellisuutta sekä lantanäytteiden keräämisessä että testin suorittamisessa laboratoriossa (Matthews 2014). FEC-testistä löytyy useita eri versioita, jotka eroavat toisistaan herkkyden sekä testin tekemiseen vaadittavan ajan ja taitojen suhteen (Matthews 2014). McMaster-laskukammiotekniikka on yleisin käytössä oleva FEC-menetelmä, ja siitä on käytössä useita eri versioita (Saari ja Nikander 2012, Taylor ym. 2016). McMaster-menetelmässä flotaationesteen ja siihen sekoitettavan lannan sekoitussuhde tiedetään. Osa sekoitetusta ja suodatetusta liuksesta pipetoidaan kammioon, josta pintaan nousevat madonmunat lasketaan mikroskoopin avulla. Kun kammion tilavuus tunnetaan, niin saadaan laskettua lantanäytteen epg (Taylor ym. 2016).

2.6.2 Hoitokokeilu

Negatiivinen FEC-testi ei tarkoita, etteikö hevosella voisi olla *Parascaris* spp. infektiota. Positiivinen tulos edellyttää, että tartunta on munientuottovaiheessa. Diagnoosiin voidaan päästä prepatenssiaikana hoitokokeilun avulla antamalla hevoselle matolääke, jonka jälkeen

tarkkaillaan, nähdäänkö ulosteessa aikuistumattomia suolinkaisia (Taylor ym. 2016). Tämä edellyttää, että tartunta on edennyt vaiheeseen, jossa *Parascaris* spp. toukkamuodot ovat edenneet elämänkierron maksan- ja keuhkokierron jälkeen takaisin suolistoon.

2.6.3 Obduktio

Obduktio on varmin tapa todeta sisäloistartunnat, ja niistä saatua tietoa voidaan hyödyntää arvioidessa flotaatioon perustuvien menetelmien toimivuutta. Koska obduktio suoritetaan hevosien kuoleman jälkeen, sitä ei voida käyttää rutiinidiagnostiikassa. Hevosista, joiden suolistosta löydettiin 1–10 aikuista *Parascaris* spp. matoa, 17 %:lla löydettiin munia lantanäytteestä. 11–100 matoa suolistossa eritti madonmunia lantanäytteeseen 57 % todennäköisyydellä ja hevosilta, joilla oli yli 100 matoa, löydettiin kaikilta *Parascaris* spp. munia lantanäytteestä (Rehbein ym. 2013). Rehbein ym. (2013) tutkimuksen *Parascaris* spp. infektoituneista hevosista 74 %:lla matoja oli 1–10 kappaletta, joten on mahdollista, että suuri osa tartunnoista on lieviä ja ne jäävät löytymättä flotaatiomenetelmillä.

2.6.4 Muut

Madonmunia voidaan etsiä lantanäytteestä myös suoramikroskopoinnin avulla. Tällöin objektilasille laitetaan pieni määrä lantaa ja vettä (Taylor ym. 2016). Kallistamalla lasia munat valuvat veden mukana erilleen lannasta. Valutetun veden päälle asetetaan peitinlasi, jonka jälkeen näytteestä voidaan mikroskopoida mahdollisia madonmunia ja toukkia (Taylor ym. 2016). Menetelmän heikkous on, että sen avulla havaitaan yleensä vain erittäin voimakkaat tartunnat, joissa eritetään runsaasti munia (Taylor ym. 2016).

Aikuiset suolinkaiset ovat helposti tunnistettavissa vatsaontelon ultraäänitutkimuksessa, joten *Parascaris* spp. tartunnan vakavuutta voidaan arvioida ultraäänitutkimuksen avulla (Nielsen 2016). Tutkimusmenetelmä sopii käytettäväksi esimerkiksi epäiltäessä suolinkaisten aiheuttamaa suolentukkeumaa (Nielsen 2016).

2.7 Lääkityskäytännöt

Hevosten pyörömatotartuntoja hoidetaan lääkeaineilla, jotka kuuluvat seuraaviin kolmeen eri lääkeaineryhmään: bentsimidatsolit, makrosykliset laktonit ja tetrahydropyrimidiinit (Matthews 2014). Suomessa hevosille rekisteröityjä lääkeaineita ovat bentsimidatsoleihin kuuluva fenbendatsoli, makrosyklisistä laktoneista ivermektiini ja moksidektiini, sekä tetrahydropyrimidiini-ryhmän pyranteliembonaatti.

Bolwell ym. (2015) havaitsivat, että lääkituskäytännöt vaihtelevat alueellisesti. Esimerkiksi tanskalaisia ja uusiseelantilaisia lääkitysrutiineja verrattaessa Tanskassa eri ikäryhmien lääkitys eroaa enemmän toisistaan ja lääkitystiheys on harvempi kuin Uudessa-Seelannissa (Nielsen ym. 2014, Bolwell ym. 2015). Erilaisen ilmaston luomat olosuhteet, kuten ympäri vuoden mahdollinen laiduntaminen, saattavat vaikuttaa ihmisten käsitykseen matotartuntojen riskeistä ja sitä kautta lääkitystiheyteen (Bolwell ym. 2015). Eri maiden väliset eroavuudet eivät selity kuitenkaan ainoastaan maantieteellisillä eroilla tai lääkkeiden saatavuudella, vaan taustalla on myös kulttuurisia eroja (Becher ym. 2018).

Alueellisten erojen lisäksi lääkituskäytännöissä on eroja erilaisten tallinpitäjien ja hevosenomistajien välillä. Lääketieteellisen alan koulutuksen saaneet teettävät nuorten hevosten lantanäytteitä merkittävästi useammin kuin ne, joilla ei ole minkäänlaista lääketieteellistä koulutusta (Becher ym. 2018). Aikuisten hevosten lantanäytteitä analysoidaan eniten ammattilaisratsastajien talleilla (Becher ym. 2018). Kasvattajat ja suuromistajat lääkitsevät hevosiaan tiheämmin matotartuntoja vastaan kuin muut ryhmät (Becher ym. 2018).

2.7.1 Lääkituskäytännöt Pohjoismaissa

Suomalaiset ovat lääkinneet hevosiaan tavallisimmin tasaisin väliajoin ilman lantanäytteiden tutkimista lääkitsemistarpeen arvioimiseksi tai lääkityksen tehon varmistamiseksi (Näreaho ym. 2011). Käytännöt poikkeavat selvästi uudemmissa suosituksista.

Suomen Eläinlääkäripraktikoiden (2018) julkaiseman ohjeistuksen mukaan alle vuotiaat varsat tulisi lääkitä 4–6 kertaa vuodessa ja *Parascaris* spp. tartuntojen hoitoon suositellaan käytettäväksi fenbendatsolia tai parenteelia. Lisäksi varsat tulee lääkitä syksyisin

heisimatotartuntojen sekä tarvittaessa pienten sukkulamatojen varalta. Vanhemmista hevosista 1–4 vuotiaille suositellaan syksyisin lääkitystä pienten ja suurten sukkulamatojen, heisimatojen ja käpymatojen varalta. Yli neljävuotiaille rutiinilääkityksen tarve tulisi harkita tapauskohtaisesti. Syksyistä rutiinilääkitystä lukuun ottamatta yli yksivuotiaiden hevosten lääkitysten tulisi perustua FEC-testiin. Lantanäytteitä kehoitetaan teettämään lääkitystarpeen, oikean lääkeaineen valinnan ja lääkityksen toimivuuden selvittämiseksi kaikissa ikäluokissa (SEP 2018).

Ruotsissa ohjeistetaan lääkitsemään varsat *Parascaris* spp. infektiota vastaan kaksi kertaa ensimmäisen puolen vuoden aikana ja tarvittaessa kolmannen kerran kymmenen kuukauden iässä (Martin ym. 2018). Ruotsalaiset antavat hevosilleen matolääkkeen keskimäärin kolme kertaa vuodessa, ja talviaikaan lääkitysväli on pidempi. Suosituimmat käytetyt lääkeaineet ovat ivermektini ja pyranteliembonaatti, ja tavallisimmin oli käytetty kahta eri lääkeainetta viimeisen vuoden aikana (Osterman Lind ym. 2007). Pääsääntöisesti nuoria lääkitään useammin kuin vanhoja hevosia, mutta vuokratalleilla ja pienillä yksityistalleilla lääkityskertojen määrässä eri ikäryhmien välillä ei ollut eroja (Osterman Lind ym. 2007). Ruotsissa suurin osa antaa matolääkkeen samanaikaisesti kaikille tallin hevosille, ja 38 % lääkitsee talliin saapuvat uudet hevoset (Osterman Lind ym. 2007). Siittoloissa ja ravivalmennustalleilla hevosia lääkitään tiheämmin kuin muilla talleilla (Osterman Lind ym. 2007).

Ruotsissa tallinpitäjät pitävät matolääkkeiden resistenssin kehittymistä merkittävänä asiana, mutta eivät kuitenkaan näe lantanäytteiden analysointia tärkeänä tekijänä matolääkityksen valinnassa. Vain 1 % tallinpitäjistä perusti lääkityskäytäntönsä säännölliseen lantanäytteiden tutkimiseen (Osterman Lind ym. 2007). Suurin osa ei ollut koskaan teettänyt lantanäytteitä ja noin kolmannes vain satunnaisesti (Osterman Lind ym. 2007). Kaikki vastaajat pitivät eläinlääkärinä tärkeimpänä tiedonlähteenä hevosten matotartuntojen hoidossa (Osterman Lind ym. 2007).

Puolet tanskalaisista tallinpitäjistä on käyttänyt kohdennettua lääkitysstrategiaa (Becher ym. 2018). Hevosille annetaan matolääkkeitä harvemmin ja lääkkeen valinta perustuu FEC-testiin useammin kuin monissa muissa maissa (Becher ym. 2018). Noin puolet lääkitsee aikuiset hevoset 0–2 kertaa vuodessa ja toinen puoli päättää lääkitystarpeen FEC-testien perusteella (Becher ym. 2018).

2.7.2 Lääkityskäytännöt muualla Euroopassa

Tanskalaisten tallinpitäjien tavoin myös Saksassa eri ikäryhmien lääkitystiheys vaihtelee (Fritzen ym. 2010). Saksassa tehdyssä kyselytutkimuksessa käy ilmi, että alle vuoden ikäisiä varsoja lääkitään keskimäärin lähes viisi kertaa, vuotiaita hieman yli ja aikuisia hieman alle kolme kertaa vuodessa (Fritzen ym. 2010). Suosituimmat lääkeaineet olivat pyranteli ja ivermektini. Becher ym. (2018) raportoivat fenbendatsolin suosion nousseen pyrantelin kanssa samalle tasolle. Varsoilla käytetään tyypillisimmin kahta eri lääkeaineryhmän lääkettä vuoden aikana, kun taas vuotiailla sekä vanhemmilla hevosilla kolmea eri lääkeainetta (Fritzen ym. 2010). Saksalaiset valitsevat matolääkkeen yleisimmin eläinlääkärin suosituksen mukaan. Myös aikaisempi kokemus tietyn matolääkkeen hyvästä tehosta ja hevosten sen hetkinen kunto saattavat vaikuttaa valintaan (Fritzen ym. 2010). Lantanäytteiden tutkimisella ei ole juurikaan merkitystä saksalaisten loishäätökäytäntöihin (Fritzen ym. 2010, Becher ym. 2018).

Vuosituhanen vaihteessa tehdyssä kyselytutkimuksessa selvisi, että englantilaisilla tallinpitäjillä oli tapana antaa matolääke hevosille noin kahden kuukauden välein (Lloyd ym. 2000). Suurin osa tallinpitäjistä oli lyhentänyt lääkitystiheyttä aikaisempiin vuosiin verrattuna (Lloyd ym. 2000). Myös Englannissa eniten käytetty lääkeaine on ivermektini, jonka jälkeen seuraavaksi suosituimmat ovat pyrimidieihin ja bentsimadatsoleihin kuuluvat lääkeaineet (Lloyd ym. 2000). Suurin osa talleista käyttää useampia eri lääkeaineita saman vuoden aikana (Lloyd ym. 2000). Lloyd ym. (2000) mukaan englantilaiset valitsevat matolääkityskäytännöt useimmiten mainosten, kirjallisuuden ja eläinlääkärin suosituksen perusteella.

2.7.3 Lääkityskäytännöt Euroopan ulkopuolella

Becher ym. (2018) kyselytutkimuksessa käy ilmi, että yli 70 % yhdysvaltalaisista talleista antaa matolääkkeen aikuisille hevosille neljästi tai useammin vuodessa. He kiinnittivät huomiota myös siihen, että lääkitystiheydessä ei ole tapahtunut muutosta 1990-luvun jälkeen. Vaikka puolet yhdysvaltalaisista tallinpitäjistä on teettänyt aikuisista hevosistaan FEC-testin, niin ainoastaan 10 % käyttää testin tulosta matolääkkeen valintakriteerinä (Becher ym. 2018).

Uudessa-Seelannissa tavallisin tapa huolehtia sisäloishäädöstä on lääkitä hevoset rutiinisti 6–12 viikon välein, ja yleisimmin käytetty lääkeaine on ivermektini. Tämä käytäntö on säilynyt

muuttumattomana viimeisten vuosien ajan. (Bolwell ym. 2015) Riippumatta siitä, että osa tallinpitäjistä on tietoisia lantanäytteiden madonmuniin perustuvasta kohdennetusta lääkitysstrategiasta, vain harva on valmis luopumaan kaikkien hevosten rutiinilääkityksistä (Bolwell ym. 2015). Lantanäytteiden tuloksiin perustuvan lääkitysmallin vähäisen suosion taustalla saattaa olla sekä hevoskasvattajien että eläinlääkäreiden tiedon puute uusimmasta tutkimustiedosta (Bolwell ym. 2015). Suurin osa uusiseelantilaisista tallinpitäjistä ei ole tietoisia, onko omalla tallilla mahdollisesti lääkeaineille resistenttejä matokantoja, ja ainoastaan 20 % tutkitutti hevostensa lantanäytteitä. Rutiinitutkimukset ovat yleisin syy lantanäytteiden ottoon, lisäksi taustalla saattaa olla epäily matotartunnasta tai talliin saapuvan uuden hevosen testaaminen (Bolwell ym. 2015).

2.8 Matolääkeaineresistenssi

2.8.1 Resistenssin synty ja ehkäisy

Matolääkkeiden resistenssi ei ole uusi asia. Jo 1970-luvulla oli useita raportteja bentsimidatsolien tehottomuudesta hevosten suolistoloistartuntojen hoidossa (Kaplan 2004). Suomessa on raportoitu resistenssiä Cyathostominae-heimon matokannoilla fenbendatsolille (Pulli 2007) ja pyranteliembonaatille (Näreaho ym. 2011) sekä *Parascaris* spp. kannoilla ivermektiinille (Näreaho ym. 2011). Näreaho ym. (2011) mukaan resistenssin havaitseminen Suomessa oli odotettavissa oleva tutkimustulos.

Tiheä lääkitseminen ilman tietoa todellisesta lääkitsemistarpeesta on riskitekijä resistenssin kehittymiselle (Bolwell ym. 2015). Erityisesti varsojen tiheä lääkitseminen on yhdistetty resistenssin kehittymiseen (Boersema ym. 2002, Leathwick ym. 2016). Muita resistenssiä suosivia käytäntöjä ovat eri lääkeaineiden satunnainen vaihtelevuus, vaikuttavan lääkeaineen vaihtaminen vuoden välein, madon munien tutkimattomuus lantanäytteistä ja eläinlääkäriltä saatavan neuvonnan puute (Bolwell ym. 2015). Aiemmin ajateltiin, että yhden lääkeaineen vuosittainen käyttö hidastaisi resistenssin kehittymistä (Lloyd ym. 2000). Bolwell ym. (2015) mukaan käytettävän lääkeaineen säännöllinen vaihto voi kuitenkin johtaa resistenttien kantojen yleistymiseen, jos käytettäväksi valitun matolääkkeen teho on alentunut tartuntojen hoidossa. Resistenssiä lisäävät lääkityskäytännöt ovat edelleen tavallisin tapa huolehtia loishäädöstä (Bolwell ym. 2015).

Loispopulaation osa, johon ei ole kohdistunut valintaa lääkityksillä, kutsutaan refugiaksi (Saari ja Nikander 2012). Vallitsevat laidunten hoitomenetelmät voivat vähentää refugiaa ja sitä kautta lisätä resistenssiä (Bolwell ym. 2015). Jos lääkitystä on mahdollista siirtää eteenpäin, niin samalla edesautetaan myös refugian säilymistä ympäristössä (Leathwick ym. 2016). Jo vähäisetkin määrät matolääkkeille herkkien kantojen munia ympäristössä hidastaa resistenssin yleistymistä (Leathwick ym. 2016).

Leathwick ym. (2016) arvelevat, että *Parascaris* spp. suhteellisen pitkä prepatenssiaika edesauttaa resistenssin yleistymistä. Kanta, joka pystyy selviämään lääkityksestä huolimatta, saa merkittävää valintaetua ja munien määrä lisääntyy ympäristössä (Leathwick ym. 2016). Nielsen (2016) tuo esille, että *Parascaris* spp. munien on oletettu olevan hyvin pitkäikäisiä ympäristö, vaikka tätä tukevaa tutkimusnäyttöä on hyvin vähän. On siis mahdollista, että resistenttien kantojen munat voivat yleistyä ympäristössä nopeastikin (Leathwick ym. 2016). Suolinkaisten elämänkierron eri vaiheiden keskinäisessä dynamiikassa on edelleen tutkittavaa, ja kunhan tulevaisuudessa saadaan lisää tietoa, niin mahdollistuu myös tartuntojen parempi hallinta (Leathwick ym. 2016).

Monet tutkimukset kertovat matolääkkeiden lääkeaineiden tehon tutkimisen tärkeydestä ja kannustavat tarkastamaan lääkeaineen toimivuuden tutkimalla lantanäytteet lääkityksen jälkeen (Lyons ym. 2008, Näreaho ym. 2011, Armstrong ym. 2014, Matthews 2014, Alanazi ym. 2017). Lääkeaineen teho lääkityksen jälkeen tulee testata erityisesti niissä tapauksissa, joissa epäillään lääkeaineen tehoa (Näreaho ym. 2001).

Uusien matolääkkeiden markkinoille tulosta lähitulevaisuudessa ei ole tietoa, joten olemassa olevia lääkkeitä tulee käyttää vastuullisesti niiden tehon säilyttämiseksi (Kaplan 2004). Tarpeettomia lääkityksiä tulee välttää (Matthews 2014). Pelkkien tartuntojen hoidon sijasta tulisi keskittyä enemmän tautipaineen vähentämiseen hevosten elinympäristössä (Näreaho ym. 2011, Relf ym. 2013). Lääkitystarvetta arvioidessa pitää osata sekä punnita hyödyt ja haitat yksittäisen hevosen kannalta, että ymmärtää matolääkkeiden vastuullisen käytön merkitys resistenssin yleistymisen ehkäisemiseksi (Leathwick ym. 2016). Hoitoa suunniteltaessa tulee tietää, mikä infektiota on kyseessä ja valitun lääkeaineen teho sen hoidossa (Matthews 2014). Lääkeaineille resistentit matokannat ovat yleistyneet viime vuosina maailmanlaajuisesti. Jotta tämä kehitys saataisiin hidastumaan, tarvitaan lääkityskäytännöissä merkittäviä muutoksia siirtymällä kohti toimintatapoja, jotka perustuvat tieteelliseen näyttöön (Matthews 2014).

Eläinlääkäriin neuvonta matolääkityskäytännöissä olisi tarpeellista etenkin talleilla, joissa hevosten vaihtuvuus on suuri (Näreaho ym. 2011).

2.8.2 FECRT

Faecal egg count reduction test (FECRT) kertoo lääkeaineen toimivuudesta ja mahdollisesta resistenssistä (Lyons ym. 2008). FECRT-menetelmässä lasketaan, kuinka paljon madonmunien määrä lantanäytteessä on vähentynyt verrattaessa ennen lääkitystä otettua näytettä lääkityksen jälkeiseen näytteeseen. Ensimmäinen lantanäyte otetaan ennen lääkitystä ja toinen 10–14 päivää lääkityksen jälkeen (Coles ym. 1992). Tämä aikaväli perustuu siihen, että suolistossa ei ole tuolloin enää lääkitykseen kuolleita matoja, eikä lääkityksen hetkellä prepatenssi-vaiheessa olleet madot ole ehtineet kehittyä vielä muniviksi aikuisiksi (Saari ja Nikander 2012). Lääkityksen jälkeinen epg:n alenema kertoo myös matopopulaation vähenemisestä suolistossa (Lyons ym. 2008). Tulokseen ei tule suhtautua kuitenkaan täysin kriittikittömästi, sillä joskus matolääkitys voi saada aikaan naarasmadoissa munimisen lisääntymistä (Lyons ym. 2008) ja suolistossa olevien aikuisten matojen määrä ei välttämättä korreloi epg:n kanssa (Nielsen ym. 2010). Vaikka FECRT on yleisimmin käytetty menetelmä resistenssin määrittämisessä, niin siihen liittyy paljon tilastollista ja biologista epävarmuutta (Vidyashankar ym. 2012). Se on kuitenkin helppo ja halpa menetelmä.

Resistenssin määrittämisessä FECRT-menetelmällä asetetaan raja-arvo epg:n alenemalle, jonka perusteella mahdollinen resistenssi todetaan. Resistenssin raja-arvo tulisi asettaa niin, että rajan alittuessa oletetaan lääkeaineelle resistenttejä matoyksilöitä olevan enemmän kuin yksilöitä, joihin lääke tehoaa (Coles ym. 1992). Eri tutkimuksissa käytetyt raja-arvot vaihtelevat, joten resistenssin määrittely ei ole täysin yksiselitteinen (Nielsen ym. 2014). Kaplan ja Nielsen (2010) ilmoittavat resistenssin raja-arvoiksi alle 95 % aleneman ivermektiinillä ja moksidediiniinillä sekä 90 % bentsimadatsoleilla ja pyrantelilla. Coles ym. (1992) julkaiseman ohjeistuksen mukaan resistenssiksi luokitellaan tilanteet, joissa madonmunien määrän alenema lääkityksen jälkeen on vähemmän kuin 95 % ja lisäksi tuloksen 95 % luottamusvälin alaraja on alle 90 %. Tämä ohjeistus on kuitenkin suunniteltu ensisijaisesti lampaita ja vuohia varten.

Alanazi ym. (2017) mukaan resistenssitutkimusten haasteita ovat sopivien tutkimushevosten ja -hevostilojen löytäminen. Usein ei löydetä montaa hevosta samalta tilalta, jotka soveltuisivat

mukaan tutkimukseen. Pienet hevosryhmät johtavat siihen, että kontrolliryhmän luominen on haasteellista ja hevosten taustat vaihtelevat paljon (Alanazi ym. 2017). Jotta uusia suosituksia matotartuntojen hoitokäytännöiksi voitaisiin antaa, niin ensin on tunnettava vallitsevat lääkitystavat ja resistenssin tilanne (Bolwell ym. 2015).

2.8.3 *Parascaris* spp. resistenssi

Tiheä lääkitys *Parascaris* spp. tartuntoja vastaan on johtanut resistenttien kantojen syntyyn (Leathwick ym. 2016). *Parascaris* spp. kannoilla on osoitettu olevan resistenssiä makrosyklisen laktonein lääkeriikseen kuuluville abamektiinille, ivermektiinille ja moksidektiinille. Resistenssiä makrosyklisille laktoneille on löydetty ainakin Alankomaista (Boersema ym. 2002), Kanadasta (Hearn ja Peregrine 2003), Tanskasta (Schougaard ja Nielsen 2007), Saksasta (von Samson-Himmelstjerna ym. 2007), Ruotsista (Osterman Lind ja Christensson 2009), Italiasta (Veronesi ym. 2010), Ranskasta (Laugier ym. 2012), Australiasta (Armstrong ym. 2014), Suomesta (Näreaho ym. 2011), Saudi-Arabiasta (Alanazi ym. 2017) ja Yhdysvalloista (Lyons ym. 2008). Armstrong ym. (2014) mainitsevat ivermektiinin tehon *Parascaris* spp. tartunnoissa olevan annosriippuvainen. Kuitenkin Boersema ym. (2002) havaitsivat, että lääkeaineen kaksinkertaisella annostuksella tavanomaiseen nähden ei ollut vaikutusta ivermektiinin tehokkuuteen.

Pyranteelille resistenttejä suolinkaiskantoja on raportoitu ainakin Australiassa (Armstrong ym. 2014), Ruotsissa (Martin ym. 2018) ja Yhdysvalloissa (Lyons ym. 2008, Lyons ym. 2011). Yhdysvalloissa pyranteelin teho oli erittäin huono myös kaksinkertaisella annoksella ja lääkeaineen teho on heikentynyt jatkuvasti (Lyons ym. 2008, Lyons ym. 2011).

Parascaris spp. resistenssi bentsimidatsoleihin kuuluvalla fenbendatsolille on suhteellisen uusi asia. Resistenssin kehittymistä fenbendatsolille ei kuitenkaan voida pitää yllättävänä, sillä esimerkiksi Saudi-Arabiassa, jossa resistenssiä on raportoitu, fenbendatsolin käyttö on ollut laajamittaista (Alanazi ym. 2017). Saudi-Arabian lisäksi fenbendatsoliresistenssiä on havaittu Australiassa (Armstrong ym. 2014) ja Ruotsissa (Martin ym. 2018). Ruotsissa fenbendatsoliresistenssi vaikuttaisi vielä olevan yksittäisten tilojen ongelma, ja pääsääntöisesti sen teho suolinkaistartuntojen hoidossa on edelleen hyvä (Martin ym. 2018). Viitteitä fenbendatsolin alentuneesta tehosta *Parascaris* spp. infektioiden hoidossa on saatu jo aiemmin

Yhdysvalloissa (Lyons ym. 2008, Lyons ym. 2011) ja Isossa-Britanniassa (Matthews 2014), vaikka sen teho tilastollisesti olikin riittävällä tasolla.

Fenbendatsolin kanssa samaan bentsimidatsolien lääkeryhmään kuuluvan oksibendatsolin osalta ei ole vielä raportoitu resistenssiä, ja tutkimustiedon valossa se on tehokkain ja hyvin toimiva suolinkaistartuntojen hoidossa käytetty lääkeaine (Lyons ym. 2008, Lyons ym. 2011). Kuitenkin myös oksibendatsolin tehon on havaittu alentuneen yksittäisillä hevostiloilla Yhdysvalloissa (Lyons ym. 2011).

Alanazi ym. (2017) havaitsivat, että eri lääkeaineiden teho *Parascaris* spp. infektioiden hoidossa vaihtelee paljon hevostilojen välillä. Resistenssin kehittyminen samanaikaisesti useille eri lääkeaineille on vakava uhka (Matthews 2014). Tähän mennessä *Parascaris* spp. kantojen resistenssiä useille eri lääkeaineille on raportoitu ainakin Australiassa (Armstrong ym. 2014) ja Saudi-Arabiassa (Alanazi ym. 2017).

3 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää *Parascaris* spp. prevalenssi alle kolmevuotiailla hevosilla Suomessa. Lisäksi tutkittiin fenbendatsolin ja pyranteeelin tehoa näiden tartuntojen hoidossa. Tutkimuksen hypoteesina oli, että *Parascaris* spp. prevalenssi olisi suuruusluokaltaan samaa tasoa kuin Näreahon ym. (2011) raportoima 21 % alle yksivuotiailla hevosilla, ja että prevalenssi laskisi iän myötä. Fenbendatsolin tehon tartuntojen hoidossa oletettiin olevan hyvä ja pyranteeelin kohdalla hypoteesi oli, että Suomesta voi löytyä yksittäisiä hevostiloja, joissa sen teho on alentunut.

Tavoitteena oli saada päivitettyä tietoa tartuntojen yleisyydestä nuorilla hevosilla. Lisäksi suositeltujen lääkitsemiskäytäntöjen tueksi on hyvä saada Suomessa tutkittua tietoa lääkitysten tehosta, sillä muualta maailmasta raportoidun tutkimustiedon ei voida olettaa pätevän sellaisenaan Suomen olosuhteissa. Tarvittaessa suomalaisia lääkityssuosituksia voidaan myös muokata tulosten perusteella.

4 AINEISTO JA MENETELMÄT

Tutkimuksessa oli kolme osaa: prevalenssitutkimus, lääkityksen tehon tutkimus ja kyselytutkimus. Tutkimussuunnitelma tehtiin Hautalan väitöskirjatutkimuksen sisällä. Tästä johtuen erityisesti kyselytutkimuksen osalta suunnitelma piti sisällään myös osioita, joiden sisältö ei liittynyt suoraan tähän tutkielmaan. Prevalenssi- ja lääketutkimusosuudet perustuivat tutkimukseen osallistuvien hevosten lantanäytteiden analysointiin. Näytteitä kerättiin liukuvasti vuosien 2017 ja 2018 aikana.

Tutkimukseen haettiin mukaan hevosia, jotka olivat iältään alle kolmevuotiaita, eivätkä olleet saaneet mitään matolääkettä viimeisen kahden kuukauden aikana. Lääketutkimukseen otettiin mukaan hevoset, joilla *Parascaris* spp. munien määrä lantanäytteessä oli vähintään 200 epg. Osallistujia haettiin mukaan tiedottamalla tutkimushankkeesta lehti-ilmoituksilla, sosiaalisessa mediassa ja Helsingin yliopiston verkkosivuilla.

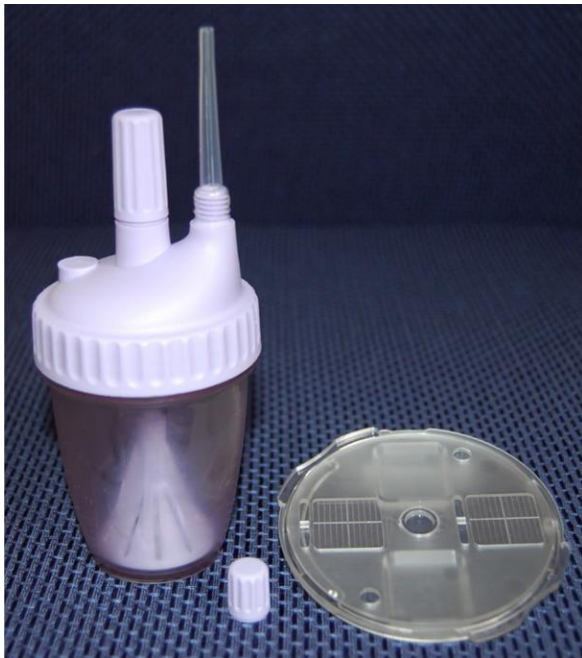
Tutkimukseen osallistui kaikkiaan 367 hevosta 95 eri tallilta. Hevosista 303 oli rodultaan lämminverisiä ravihevosia, 31 suomenhevosta, 23 puoliveristä, 5 ponirotuista, 2 hannoverinhevosta, 2 roturisteystä ja 1 islanninhevonon. Tammoja oli 175, oreja 162 ja ruunia 30 kappaletta. Hevoset jaettiin ikäryhmiin näytteenottohetken iän perusteella. Alle vuoden ikäisiä hevosia oli 144 kappaletta, yksivuotiaita 170 ja kaksivuotiaita 53. Lääketutkimuksessa oli mukana 20 eri tallilta yhteensä 54 hevosta, joista 50 oli lämminverisiä ravihevosia, 3 suomenhevosta ja 1 puoliverinen. Lääketutkimuksen hevoset edustivat eri ikäryhmiä seuraavasti: 31 alle vuotiasta, 21 yksivuotiasta sekä 2 kaksivuotiasta. Sukupuolet jakautuivat seuraavasti: 30 tammaa ja 24 oria.

Hevosten lantanäytteitä toimitettiin tutkittavaksi sekä suoraan tutkimusryhmän jäsenille että Postin ja Matkahuollon kuljetuspalveluita käyttämällä. Lantanäytteet ohjeistettiin jäädyttämään jääkaappilämpötilaan ennen lähettämistä, ja vastaanotetut näytteet säilytettiin jääkaapissa ennen tutkimista. Näytteet tutkittiin 0–3 päivän kuluttua niiden keräämisestä. Lantanäytteiden keräämisen ja lähettämisen lisäksi tuli täyttää hevoskohtainen kyselylomake.

Lantanäytteet tutkittiin modifioidulla Mini-FLOTAC®-menetelmällä (University of Naples Federico II, Napoli, Italia). Laitteisto koostuu sekoitusastiasta sekä muovikiekosta, joka sisältää

kaksi flotaatiokammiota. Tilavuusmittana toimiva sekoitussauva, siivilä ja pipettikärki ovat kiinni Mini-FLOTAC:in sekoitusastian kannessa. Laitteisto on nähtävissä kuvassa 1. Mini-FLOTAC:in käyttöohjeessa tutkittava lanta-annos ohjeistetaan mittaamaan laitteistossa olevalla tilavuusmitalla, jonka oletetaan vastaavan 5 g lantaa. Laitteistoon tutustuttaessa havaittiin, että tilavuusmitan sisältämän lantamäärän massa vaihteli 3–7 g välillä. Koska tulokset ilmoitetaan madonmunien määränä massayksikköä kohti, niin tutkittavista lantanäytteistä päätettiin punnita 5 g lantaa sen sijaan, että olisi käytetty laitteiston tilavuusmittaa.

Punnittu lanta sekoitettiin 45 ml kylläistä magnesiumsulfaatti-liuosta sekoitusastiassa, jonka jälkeen liuos pipetoitiin siivilän läpi kahteen 1 ml kokoiseen flotaatiokammioon. Flotaatioseos sai seisoa kymmenen minuuttia, missä ajassa *Parascaris* spp. munat nousivat nesteen pintaan. Tämän jälkeen flotaatiokammion pintaneste siirrettiin laskukammiokiekon yläosaa kääntämällä viivaston päälle laskukammioon, josta madonmunat laskettiin mikroskoopin avulla. Madonmunien määrä epg-yksikössä saatiin kertomalla molempien laskukammioiden yhteenlaskettu munamäärä viidellä.



Kuva 1. Mini-FLOTAC-laitteisto (kuva valmistajan verkkosivuilta).

Lääketutkimuksessa mukana olleet 54 hevosta osallistuivat lääketutkimukseen yhteensä 64 kertaa jakautuen seuraavasti kolmeen eri lääkitysryhmään: fenbendatsolilla lääkittäviin (31), pyranteliembonaatilla lääkittäviin (26) sekä kontrolliryhmään (7), jossa hevoset eivät saaneet mitään matolääkettä. Fenbendatsolivalmisteena käytettiin Axilur® Vet oraalipastaa 18,75 % (MSD Animal Health) ja pyranteliembonaattiryhmän hevoset saivat lääkkeeksi Strongid-P® Vet oraalipastan 44 % (Zoetis). Kontrolliryhmän tarkoitus oli selvittää, voiko madonmunien määrä laskea ilman lääkitystä munien erittämisen vaihtelun tai nuoren hevosen kehittyvän immuniteetin vuoksi.

Jako eri lääkitysryhmiin tapahtui jakamalla kunkin tallin lääketutkimukseen osallistuvat hevoset ensin ikäjärjestyksen mukaan kolmen hevosen ryhmiin, jonka jälkeen kustakin kolmen hevosen ryhmästä arvottiin hevoset eri lääkitysryhmiin. Arvonnasta poikettiin niissä tapauksissa, joissa hevosilla oli erittäin korkea epg-lukema. Jos *Parascaris* spp. munia oli yli 3000 epg hevoset lääkittiin fenbendatsolilla, jotta pystyttäisiin minimoimaan lääkityksen aiheuttama suolentukkeutumisen riski. Korkean epg:n hevosia ei haluttu myöskään kontrolliryhmään, koska oletettavasti voimakkaan tartunnan kanssa ei haluttu pitkittää tartunnan hoitoa.

Lääkitystä varten hevosten paino arvioitiin rintakehän ympärysmittan avulla lisäämällä 10 % painomittanauhan (Boehringer Ingelheim Vetmedica, Vetcare, Salo, Suomi) lukemaan. Lääke annosteltiin suuhun lääkeruiskulla, jonka mäntä asetettiin arvioidusta painosta seuraavan täyden 50 kg:n kohdalle. Paino haluttiin arvioida mieluummin hieman todellista suuremmaksi, jotta välttyttäisiin lääkeaineen aliannostukselta. Annoksina käytettiin valmistajien suosittelemaa 7,5 mg/kg fenbendatsolia ja 19 mg/kg pyranteliembonaattia. Hevoset lääkittiin 0–4 päivän kuluessa lantanäytteen ottamisesta. Lääkkeen antamisen suoritti eläinlääkäri tai tämän tutkielman tekijä (ELK).

Madonmunien määrän alenema laskettiin FECRT-menetelmällä tutkimalla uusi lantanäyte 10–14 päivän kuluttua lääkityksestä tai kontrolliryhmällä ensimmäisen näytteen otosta. Resistenssin rajana pidettiin alle 90 % alenemaa madonmunien määrässä. Jos lantanäytteessä oli edelleen 200 epg tai enemmän *Parascaris* spp. munia, niin hevonen pystyi osallistumaan lääketutkimukseen toisen kerran eri lääkitysryhmässä.

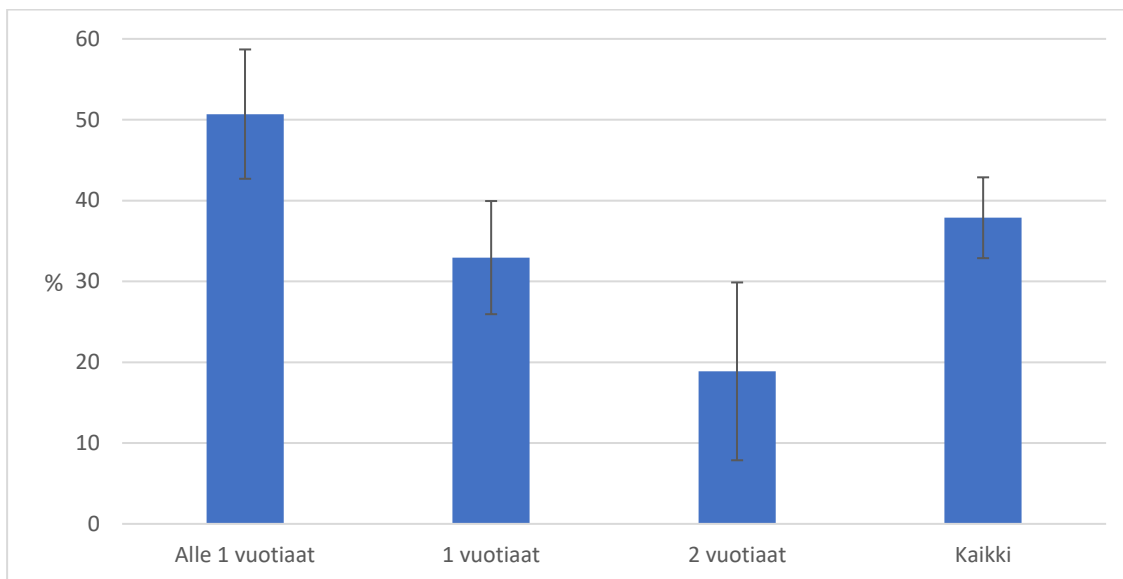
Kymmenen hevosta oli mukana kahdessa eri lääkitysryhmässä. Kontrolliryhmän hevosista neljä siirtyi fenbendatsoli- ja kaksi pyranteliembonaatti-ryhmään. Kolme hevosta osallistui pyranteli-lääkityksen jälkeen lääketutkimukseen myös fenbendatsoli-ryhmässä. Lisäksi yksi hevonen osallistui pyranteliembonaatti-ryhmään kaksi kuukautta sen jälkeen, kun oli ollut lääketutkimuksessa mukana fenbendatsoli-ryhmässä.

Tilastollisten analyysien laskennassa sekä kuvaajien ja taulukoiden luomisessa käytettiin Microsoft Excel -ohjelmaa.

5 TULOKSET

5.1 Prevalenssi

Kuvassa 2 esitellään *Parascaris* spp. prevalenssi ja sen 95 % luottamusväli sekä ikäluokittain että yhteisesti koko tutkimuspopulaatiolle. Kaikki hevoset, joiden lantanäytteistä oli suolinkaisten munia vähintään 5 epg, joka on alin havaittava tartunnantasokäytetyllä Mini-FLOTAC-menetelmällä, luokiteltiin positiiviseksi tartunnan suhteen. Tartuntojen voimakkuus vaihteli paljon hevoskohtaisesti. Taulukossa 1 on nähtävillä, minkä suuruisia *Parascaris* spp. epg-arvoja yksittäisillä hevosilla tutkimuksessa havaittiin.



Kuva 2. *Parascaris* spp. prevalenssi ikäryhmittäin, 95 % luottamusväli merkittynä.

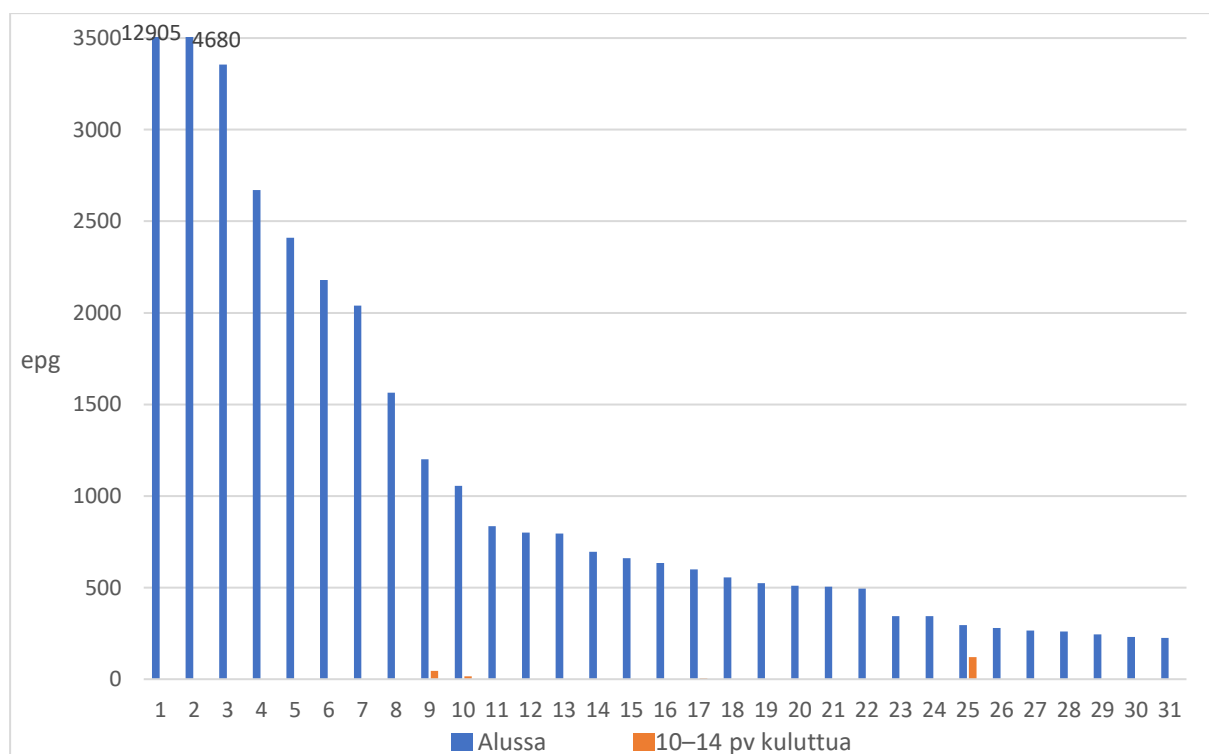
Tutkituista lantanäytteistä kirjattiin ylös *Parascaris* spp. munien lisäksi myös muut sisäloistartunnat. Merkittäväksi tartunnan aiheuttajaksi tutkimuspopulaatiossa havaittiin Strongylida-lahkon madot, joiden munia löydettiin 73 %:lta tutkimukseen osallistuneista hevosista. Hevosista 5 %:lla oli lantanäytteessään heisimadon *Anoplocephala perfoliata* munia ja 1 %:lla alkueläimiin kuuluvan *Eimeria leuckartin* ookystia. Hevosista, joilla oli *Parascaris* spp. tartunta, 72 %:lla oli lisäksi myös joku muu sisäloistartunta.

Taulukko 1. *Parascaris* spp. epg-arvot ikäluokittain.

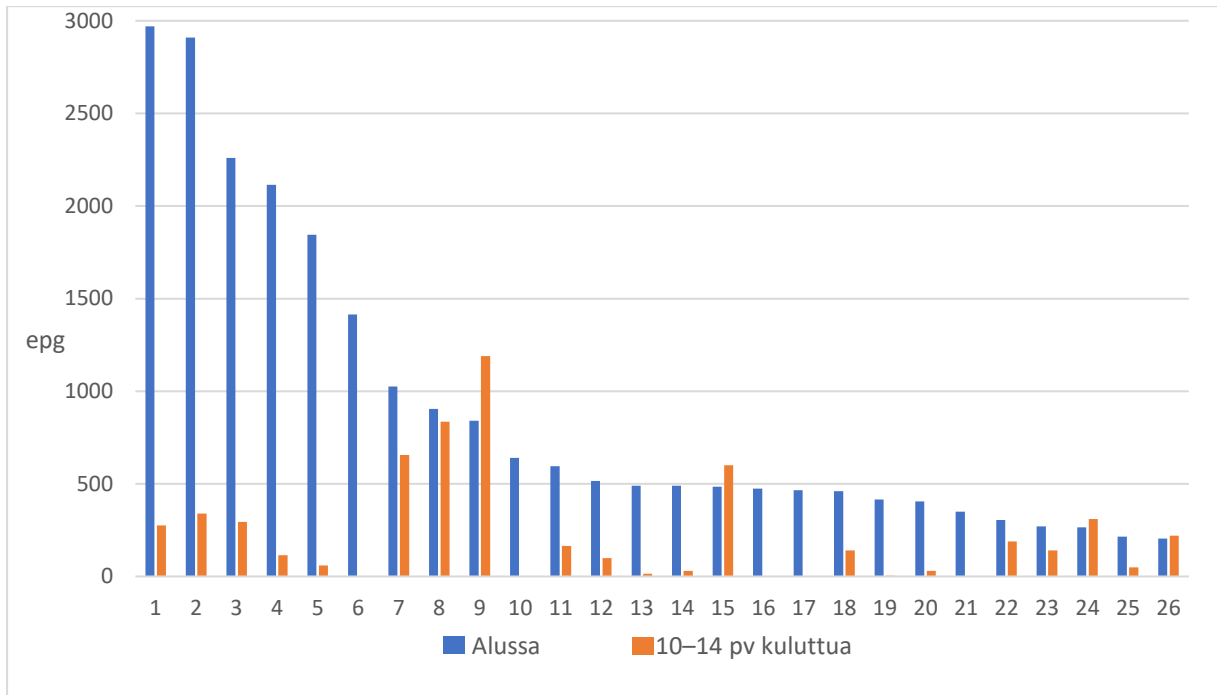
Ikä	Keskiarvo	95 % luottamusväli	Mediaani	Minimi	Maksimi
Alle 1 vuotiaat	357	150-564	5	0	12905
1 vuotiaat	110	61-1599	0	0	2410
2 vuotiaat	21	2-40	0	0	460
Kaikki	194	109-279	0	0	12905

5.2 Fenbendatsolin ja pyranteelin teho tartuntojen hoidossa

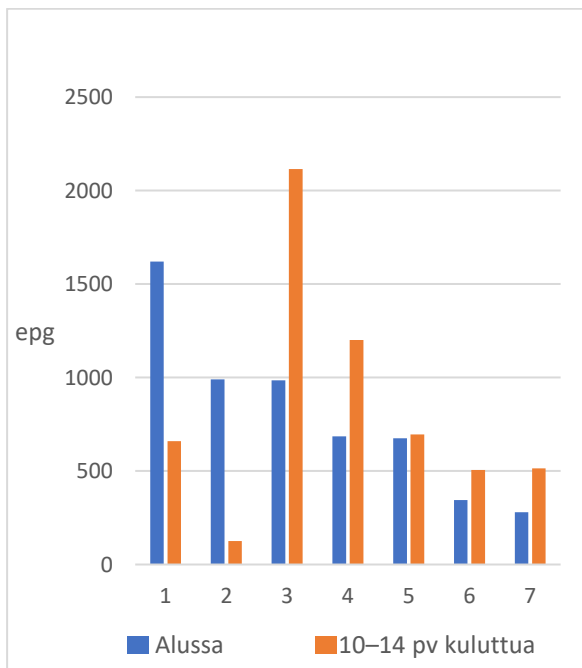
Lääkeaineiden teho hevoskohtaisesti on nähtävissä kuvissa 3 (fenbendatsoli), 4 (pyranteeli) ja 5 (kontrolliryhmä). Kaikkien lääketutkimukseen osallistuneiden hevosten tuloksista on laskettu lääkitysryhmittäin keskiarvot madonmunien määrän alenemalle FECRT-menetelmällä, ja tulokset ovat esillä taulukossa 2.



Kuva 3. Fenbendatsoli-ryhmän hevosten *Parascaris* spp. epg-arvot ennen ja jälkeen lääkityksen. Huomioitavaa, että kahden ensimmäisen hevosen kohdalla lääkitystä edeltävä epg-pylväs on katkaistu käytetyn asteikon yläreunaan ja epg-arvot on merkitty numeerisesti pylvään yläpuolelle tai viereen



Kuva 4. Pyranteeli-ryhmän hevosten *Parascaris* spp. epg-arvot ennen ja jälkeen lääkityksen.



Kuva 5. Kontrolliryhmän *Parascaris* spp. epg-arvot alussa ja 10–14 päivän kuluttua.

Taulukko 2. *Parascaris* spp. madonmunien määrän alenema eri lääkitysryhmissä.

Lääkitysryhmä	FECRT keskiarvo, %	95 % luottamusväli
Fenbendatsoli	99	96-100
Pyranteeli	68	53-83
Kontrolli	21	0-55

Fenbendatsoli-ryhmässä 30 hevosen kohdalla 31:stä madonmunien alenema oli vähintään resistenssirajaksi valittu 90 %. Ryhmässä neljällä hevosella oli *Parascaris* spp. munia jäljellä lääkityksen jälkeen. Pyranteelin kohdalla 90 % teho saavutettiin 12 hevosen tapauksessa 26:sta, ja 21 hevosella *Parascaris* spp. munia löytyi vielä lääkityksen jälkeisessä lantanäytteessä.

Yhdellä lääketutkimukseen osallistuneista hevosista havaittiin lääkeaineen tehon alenemista sekä fenbendatsolilla että pyranteelilla lääkittäessä. Hevonen oli iältään yksivuotias ja syntynyt Pohjois-Amerikassa. Se osallistui lääketutkimukseen ensin pyranteeli-ryhmässä, jolloin madonmunien alenema oli 87 %. Hevosella oli pyranteeli-lääkityksen jälkeen lantanäytteessään *Parascaris* spp. munia yhä yli 200 epg, joten se osallistui tämän jälkeen lääketutkimukseen myös fenbendatsoli-ryhmässä. Fenbendatsolilla madonmunien määrä väheni 59 %. Tämän jälkeen hevonen lääkittiin fenbendatsolilla viitenä päivänä peräkkäin, minkä jälkeen suolinkaismunia ei enää havaittu lantanäytteessä. Kyseisen hevosen lantanäytteiden tulokset näkyvät lääketutkimuksen hevoskohtaisissa kuvaajissa fenbendatsoli-ryhmässä numerolla 25 ja pyranteeli-ryhmässä numerolla 3.

6 POHDINTA

Tässä tutkimuksessa havaittu *Parascaris* spp. prevalenssi oli merkittävästi suurempi kuin aikaisemmissa tutkimuksissa Suomessa raportoidut tulokset. Nyt alle yksi vuotiailla havaittiin 51 % prevalenssi, kun Näreaho ym. (2011) ovat raportoineet 21 % ja Aromaa ym. (2018) 22 %. Ennen tutkimusta tehty prevalenssihypoteesi osoittautui todellista pienemmäksi. Sen sijaan tulos oli samaa suuruusluokkaa Australiassa (Armstrong ym. 2014), Saudi-Arabiassa (Alanazi ym. 2017) ja Kanadassa (Misuno ym. 2018) tehtyjen tutkimusten tulosten kanssa.

Eri tutkimusten prevalenssi-tulosten vertaamista toisiinsa hankaloittavat erot tutkimusasetelmissa. Tässä tutkimuksessa toteutettu hevosten jakaminen ikäryhmiin näytteenottohetken iän perusteella poikkeaa yleisestä käytännöstä, jossa hevoset siirtyvät seuraavaan ikäluokkaan aina kalenterivuoden vaihtuessa, riippumatta hevosen syntymäajankohdasta. Tästä seuraa, että nyt käytetyssä tutkimusasetelmassa ikäryhmäänsä edustaneet hevoset ovat olleet vanhempia kuin klassisessa ikämallissa.

Flotaatiomenetelmän herkkyys vaikuttaa tartuntojen havaitsemiseen. Mini-FLOTAC-menetelmällä löydettiin tartunnat, joissa madonmunien erityis oli vähintään 5 epg. Yleisimmin käytössä olevilla McMaster-tekniikoilla alin havaittava epg-arvo on tyypillisesti tätä korkeampi. Suomessa aiemmin julkaistuissa tutkimuksissa detektoraja on ollut 25 epg (Näreaho ym. 2011, Aromaa ym. 2018). Jos nyt tehdyssä tutkimuksessa mukana olleet hevoset luokiteltaisiin *Parascaris* spp. tartunnan suhteen positiiviseksi käyttäen 25 epg:tä tartunnan alarajana, niin koko populaation prevalenssi olisi 31 % ja alle yksi vuotiaiden 42 %. Nyt käytetyn flotaatiomenetelmän herkkyys ei siis selitä täysin eroa Näreaho ym. (2011) ja Aromaa ym. (2018) havaitsemiin prevalenssin arvoihin. Yksi mahdollinen selittävä tekijä erilaisten prevalenssien takana on erot tutkimuspopulaatioissa. Tässä tutkimuksessa mukana oli useita hevosmäärältään isoja talleja ja varsapihattoja, joissa tartuntapaine on suuri.

Tutkimustuloksemme osoittavat, että fenbendatsolin teho *Parascaris* spp. tartuntojen hoidossa Suomessa on hyvä ja löydöksemme ovat yhteneväiset Yhdysvalloissa (Lyons ym. 2008, Lyons ym. 2011) ja Ruotsissa (Martin ym. 2018) raportoitujen tulosten kanssa. Näissä tutkimuksissa bentsimidatsolien lääkeaineryhmän lääkeaineet olivat tehokkaimpia *Parascaris* spp. tartuntojen hoidossa.

Sen sijaan pyranteen FECRT-arvo 68 % on selvästi alle 90 % -resistenssirajan, joka viittaa pyranteeniresistenssin esiintymiseen Suomessa. Neljällä hevosella suolinkaismunien määrä oli jopa noussut pyranteeni-lääkityksen jälkeen, joten osalle *Parascaris* spp. kantoja lääkkeellä ei ollut lainkaan vaikutusta. Pyranteeni tehon heikkoudesta tartuntojen hoidossa kertoo myös havainto, että pyranteeni- ja kontrolliryhmän 95 % luottamusvälit menevät osittain päällekkäin. Tilanne pyranteeni alentuneen tehon suhteen Suomessa ei kuitenkaan ole yhtä huono kuin Yhdysvalloissa (Lyons ym. 2011) ja Ruotsissa (Martin ym. 2018). Lyons ym. (2011) tutkimuksessa pyranteeni teho *Parascaris* spp. tartuntojen hoidossa oli laskenut kaikilla tutkimuksessa mukana olleilla tiloilla ja Martin ym. (2018) tutkimuksessa suurimmalla osalla tiloista.

Kontrolliryhmän FECRT-tulos 21 % kertoo, että merkittävää madonmunien määrän alenemaa ei tapahtunut ilman lääkitystä 10–14 vuorokauden aikana. Saman suuntaisen tuloksen havaitsivat myös Alanazi ym. (2017), joidenka tutkimuksessa suurimmalla osalla hevosista *Parascaris* munien epg-arvo oli noussut 14 päivän aikavälillä ilman lääkitystä. Nyt saatujen FECRT-tulosten vertailua aikaisempien tutkimusten kanssa vaikeuttaa, että yleensä lääkeaineiden tehokkuutta tutkitaan tallikohtaisesti. Suosituksen mukaan resistenssiä tutkittaessa jokaisessa lääkitysryhmässä tulisi olla tallikohtaisesti vähintään kuusi, mieluiten kymmenen, hevosta (Duncan ym. 2002). Tässä tutkimuksessa tallikohtaiset hevosmäärät lääkitysryhmissä olivat pieniä, joten tallikohtaisten FECRT-arvojen laskeminen ei ollut mielekästä.

Lääketutkimuksen hevosmäärää voidaan pitää tuloksen luotettavuuden kannalta hyvänä ainoastaan fenbendatsoli-ryhmässä. Koska pyranteeni teho vaihteli voimakkaasti eri tallien välillä, niin sen kohdalla 95 % luottamusväli on melko laaja. Kolme hevosta, jotka siirrettiin pyranteeni-lääkityksen jälkeen fenbendatsoli-ryhmään, eivät täyttäneet tutkimussuunnitelman vaatimusta vähintään kahden kuukauden aikajaksosta edellisestä matolääkityksestä. Hevoset haluttiin ottaa kuitenkin uudelleen mukaan lääketutkimukseen, jotta ryhmäkoko saataisiin kasvatettua.

Seitsemän hevosen kontrolliryhmä jäi valitettavan pieneksi ja siinä 95 % luottamusväli oli hyvin laaja, joten tarvitaan jatkotutkimuksia, jotta madonmunien määrän alenemaa ilman lääkitystä pystyttäisiin arvioimaan luotettavasti. Arvonnan lisäksi kontrolliryhmän pienuuteen

vaikutti, että suuren *Parascaris* spp. epg-lukeman hevosia ei otettu mukaan kontrolliryhmään, sillä hevosille ei haluttu aiheuttaa terveydellistä riskiä viivyttämällä hoidon aloitusta. Ryhmä oli muihin lääkitysryhmiin verrattaessa pienempi myös sen vuoksi, että kuusi hevosta seitsemästä osallistui lääketutkimukseen kontrolliryhmän jälkeen myös toisessa ryhmässä, jolloin nämä hevoset kasvattivat muiden lääkitysryhmien hevosmäärää alkuperäisen arvannon jälkeen. Yksi mahdollisuus kasvattaa kontrolliryhmän hevosten määrää olisi voinut olla arpoa suurempi osuus hevosista ensiksi kontrolliryhmään, sillä suuri osa näistä hevosista olisi voinut osallistua lääketutkimukseen vielä uudestaan.

Tutkimuksen toteutuksessa hevosten jakaminen lääkitysryhmiin osoittautui haastavaksi. Samalta tallilta ei useinkaan saatu montaa hevosta mukaan lääketutkimukseen, jolloin jakoa kolmen hevosen ryhmiin iän mukaan ei päästy toteuttamaan. Lisäksi hevosia saapui tutkimuksessa mukana olleille talleille epätasaisesti pitkin vuotta, jolloin samankin tallin hevoset osallistuivat tutkimukseen eri aikaan, eikä niitä päästy jakamaan tasaisesti eri lääkitysryhmiin.

Tuontihevosen tapaus osoittaa, että myös Suomessa saattaa esiintyä *Parascaris* spp. kantoja, joiden hoidossa fenbendatsolin teho on heikentynyt. Kyseinen hevonen oli tuotu Suomeen Pohjois-Amerikasta muutama kuukausi aiemmin, joten on todennäköistä, että myös matokanta on lähtöisin sieltä. Hevosten liikkuvuus eri maiden ja maanosien välillä on nykyaikana yleistä, joten loislääkkeille resistenttien loisten saapumista Suomeen tuontihevosten mukana maailmalta ei voitaisi pitää yllättävänä. Resistentit kannat voivat yleistyä Suomessa, jos tartuntoja hoidetaan jatkuvasti toimimattomalla lääkeaineella ja -annoksella. Huolestuttava havainto oli myös sekä fenbendatsolin että pyranteeelin alentunut teho samalla hevosella. Koska lääkitysten välillä oli kahden viikon aikajakso, niin ei voida suoraan tehdä johtopäätöstä multiresistenssistä, mutta viitteitä sen mahdollisesta olemassa olosta kuitenkin on.

Lantanäytteet ovat tärkeässä roolissa sisäloistartuntojen hoidon suunnittelussa. Niiden avulla saadaan tietoa sekä hoidettavan tartunnan laadusta, että valitun lääkkeen toimivuudesta. Epg-arvojen käyttöön *Parascaris* spp. tartuntojen indikaattorina sisältyy kuitenkin epävarmuustekijöitä, kuten infektion piiloon jääminen prepatenssi-vaiheessa otetussa lantanäytteessä. Alle yksivuotiaat hevoset ovat suurimmassa riskissä suolinkaisten aiheuttamille terveysongelmille, joten ikäryhmän lääkitseminen suolinkaistartuntojen varalta

myös tapauksissa, joissa lantanäytteissä ei havaita *Parascaris* spp. munia, on perusteltua tartunnan patogeenisuuden vuoksi.

Lloyd ym. (2000) suosittelivat varsojen lääkitsemistä *Parascaris* spp. infektioiden varalta kahden ja neljän kuukauden ikäisinä. Uudemman tutkimustiedon valossa varsat tulisi tutkia *Parascaris* spp. tartunnan varalta erityisesti viiden ja yhdeksän kuukauden iässä, koska silloin suolinkaistartunta on todennäköisimmin voimakkaimmillaan (Fabiani ym. 2016). Lääkitystä viiden ja yhdeksän kuukauden iässä puoltaisi myös se, että Lloyd ym. (2000) suosittelevat lääkitsemään hevoset loisten elämänkierron kannalta herkimmissä vaiheissa, ja Leathwick ym. (2016) mukaan *Parascaris* spp. tartunnoissa aikuisten suolinkaisten menestyminen suolistossa on tartunnan kannalta merkittävin tekijä. Oikean ja riittävän lääkannoksen varmistamiseksi hevosten paino tulisi määrittää esimerkiksi painomittanauhan avulla, eikä arvioida painoa silmämääräisesti (Lyons ym. 2008).

Tämän tutkimuksen perusteella *Parascaris* spp. tartuntojen hoidossa suositeltava lääkeaine on fenbendatsoli. Toisaalta oli myös yksittäisiä talleja ja hevosia, joiden kohdalla pyranteeeli toimi hyvin. Käytettävää lääkeainetta valittaessa tärkein valintakriteeri tulisi olla lääkeaineen tunnettu teho tartunnan hoidossa. Pyranteeelia käytettäessä lantanäytteen tutkiminen lääkityksen jälkeen tehon varmistamiseksi on erityisen tärkeää. Tehon arvioimiseksi FECRT tulisi suorittaa ainakin muutamalta, mieluiten kaikilta, hevosilta samalta tallilta.

Fenbendatsolin ja pyranteeelin erot farmakodynamiikassa on myös hyvä huomioida lääkeainevalinnassa. Pyranteeelin farmakodynamiikka perustuu matojen hermo-lihasliitosten salpaamisesta seuraavaan jäykkähalvaukseen, kun taas fenbendatsolin toiminta perustuu madon energia-aineenvaihdunnan estämiseen ja siitä aiheutuvaan näivettymiseen (Kariaho ym. 2019). Erilaisesta farmakodynamiikasta johtuen *Parascaris* spp. tartuntojen hoidossa pyranteeelia käytettäessä halvaantuneiden matojen aiheuttamaa suolentukkeutumisen riskiä pidetään suurempana kuin fenbendatsolilla. Jos lantanäytteen perusteella on syytä epäillä voimakasta infektiota, niin käytettäväksi lääkeaineeksi kannattaa valita fenbendatsoli.

Oman haasteensa lääkityskäytäntöihin tuovat myös tilanteet, joissa FECRT-tulos on yli 90 %, mutta lantanäytteessä on edelleen *Parascaris* spp. munia. Tällöin lääkeaineella on teoreettisesti tavoiteltu teho, mutta hevosella voi olla edelleen suolinkaisia suolistossaan. *Parascaris* spp. munia voi päätyä lantanäytteeseen myös tapauksissa, joissa hevonen on syönyt lantaa ja sen

mukana epäkypsiä suolinkaisten munia, jotka kulkeutuvat ruoansulatuskanavan läpi ulos sellaisenaan (Fabiani ym. 2016). Koska *Parascaris* spp. pidetään nuorille hevosille patogeenisena loisena, niin jatkolääkitystä tulisi tapauskohtaisesti harkita tilanteissa, joissa lääkityksen jälkeen lantanäytteessä havaitaan yhä pieniä määriä munia. Jos hevonen on lääkitty jollain muulla lääkeaineella kuin fenbendatsolilla, niin se on suositeltava valinta seuraavaksi käytettäväksi lääkeaineeksi. Jos taas lantanäytteessä on yhä *Parascaris* spp. munia fenbendatsoli-lääkityksen jälkeen, niin yksi lääkitysvaihtoehto voisi olla tässä tutkielmassa mainitun tuontihevosen tapauksessa käytetty pidennetty fenbendatsoli-kuuri.

Tilanne, jossa lääkkeen teho on heikentynyt loispopulaatiossa, mutta tilastollisesti kyse ei ole vielä resistenssistä, voi johtaa resistenssiin, jos lääkityskäytäntöihin ei kiinnitetä huomiota. Kun käytetään lääkeainetta, joka ei tehoa kaikkiin suolistossa oleviin *Parascaris* spp. matoihin, ajan kuluessa näiden resistenttien matojen määrä lisääntyy tilalla.

Lääkityksen valintaa hankaloittaa usein se, että hevosella voi olla yhtä aikaa useita sisäloisinfektioita. Koska eri tartunnoissa suositellaan käytettäväksi eri vaikuttavia lääkeaineita, yhdellä matolääkkeellä ei välttämättä saada ratkaistua tilannetta. Näissä tilanteissa lääkitystä valittaessa tulee huomioida eri tartuntojen patogeenisuus ja infektioiden vakavuusasteet epg-arvojen perusteella. Nuorten hevosten kohdalla on hyvä muistaa, että *Parascaris* spp. tartunta aiheuttaa yleensä eniten oireita.

Vaikka pyraanteelin tehon oletettiin olevan heikentynyt suolinkaistartuntojen hoidossa, niin tässä tutkimuksessa havaittu resistenssitilanne oli kuitenkin ennen tutkimusta tehtyä oletusta vakavampi. Tämän ja aikaisempien tutkimusten perusteella fenbendatsoli on tällä hetkellä tehokkain Suomessa rekisteröity lääkeaine suolinkaistartuntojen hoidossa, joten sen käyttö tulisi olla vastuullista, jotta hyvä teho pystyttäisiin säilyttämään myös tulevaisuudessa. Tämän tavoitteen toteuttamiseen tarvitaan paikallisesti eläinlääkäreiden ja tallinpitäjien yhteistyötä sekä tieteellistä tutkimusta koko maan tilanteen seuraamiseksi ja loiskontrolliohjeistuksen ajan tasalla pitämiseksi. Saudi-Arabiasta löytyy ikävä esimerkki siitä, kuinka runsaan fenbendatsolin käytön epäillään olevan taustatekijänä fenbendatsolille resistenttien *Parascaris* spp. kantojen yleistymiseen (Alanazi ym. 2017). Jos nyt päädyttäisiin tämän hetkisen tilanteen perusteella fenbendatsolin suurkulutukseen suolinkaistartuntojen hoidossa, on vaarana fenbendatsoli-resistenttien *Parascaris* spp. kantojen yleistyminen Suomessa.

LÄHTEET

Alanazi A, Mukbel R, Alyousif M, Alshehri Z, Alanazi I, Al-Mohammed H. A field study on the anthelmintic resistance of *Parascaris* spp. in Arab foals in the Riyadh region, Saudi Arabia. *Vet Quart* 2017, 37:200–205.

Armstrong S, Woodgate R, Gough S, Heller J, Sangster N, Hughes K. The efficacy of ivermectin, pyrantel and fenbendazole against *Parascaris equorum* infection in foals on farms in Australia. *Vet Parasitol* 2014, 205:575–580.

Aromaa M, Hautala K, Oksanen A, Sukura A, Näreaho A. Parasite infections and their risk factors in foals and young horses in Finland. *Vet Parasitol* 2018, 12:35–38.

Becher A, van Doorn D, Pfister K, Kaplan R, Reist M, Nielsen M. Equine parasite control and the role of national legislation – A multinational questionnaire survey. *Vet Parasitol* 2018, 259:6–12.

Bellaw J, Pagan J, Cadell S, Phethean E, Donecker J, Nielsen M. Objective evaluation of two deworming regimens in young Thoroughbreds using parasitological and performance parameters. *Vet Parasitol* 2016, 221:69–75.

Boersema J, Eysker M, Nas J. Apparent resistance of *Parascaris equorum* to macrocyclic lactones. *Vet Rec* 2002, 150:279–281.

Bolwell C, Rosanowski S, Scott I, Sells P, Rogers C. Questionnaire study on parasite control practices on Thoroughbred and Standardbred breeding farms in New Zealand. *Vet Parasitol* 2015, 209:62–69.

Clayton H, Duncan J. Clinical signs associated with *parascaris equorum* infection in worm-free pony foals and yearlings. *Vet Parasitol* 1978, 4:69–78.

Clayton H, Duncan J. The migration and development of *Parascaris equorum* in the horse. *Int J Parasitol* 1979, 9:285–292.

Coles G, Bauer C, Borgsteede F, Geerts S, Klei T, Taylor M, Waller P. 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* 1992, 44:35–44.

Duncan J, Abbott E, Arundel J, Eysker M, Klei T, Krecek R, Lyons E, Reinemeyer C, Slocombe J. World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): second edition of guidelines for evaluating the efficacy of equine anthelmintics. *Vet Parasitol* 2002, 103:1–18.

Fabiani J, Lyons E, Nielsen M. Dynamics of *Parascaris* and *Strongylus* spp. parasites in untreated juvenile horses. *Vet Parasitol* 2016, 230:62–66.

Fritzen B, Rohn K, Schnieder T, von Samson-Himmelstjerna G. Endoparasite control management on horse farms – lessons from worm prevalence and questionnaire data. *Equine Vet J* 2010, 42:79–83.

Hearn F, Peregrine A. Identification of foals infected with *Parascaris equorum* apparently resistant to ivermectin. *J Am Vet Med Assoc* 2003, 223:482–485.

Kaplan R. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol* 2004, 20:477–481.

Kaplan R, Nielsen M. An evidence-based approach to equine parasite control: It ain't the 60s anymore. *Equine Vet Educ* 2010, 22:306–316.

Kariaho E, Gruzdaitis P, Hednäs P, Järvinen H, Kokkonen M, Leppänen R, Oinonen A, Snellman V, Tuderman P. *Pharmaca Fennica Veterinaria*® 2019. 23. p. Lääketietokeskus Oy, Helsinki, Suomi 2019.

Kornaś S, Cabaret J, Skalska M, Nowosad B. Horse infection with intestinal helminths in relation to age, sex, access to grass and farm system. *Vet Parasitol* 2010, 174:285–291.

Laugier C, Sevin C, Ménard S, Maillard K. Prevalence of *Parascaris equorum* infection in foals on French stud farms and first report of ivermectin-resistant *P. equorum* populations in France. *Vet Parasitol* 2012, 188:185–189.

Leathwick D, Sauermann C, Donecker J, Nielsen M. A model for the development and growth of the parasitic stages of *Parascaris* spp. in the horse. *Vet Parasitol* 2016, 228:108–115.

Lloyd S, Smith J, Connan R, Hatcher M, Hedges T, Humphrey D, Jones A. Parasite control methods used by horse owners: factors predisposing to the development of anthelmintic resistance in nematodes. *Vet Rec* 2000, 146:487.

Lyons E, Tolliver S. 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* 2004, 92:400–404.

Lyons E, Drudge J, Tolliver S. Studies on the Development and Chemotherapy of Larvae of *Parascaris equorum* (Nematoda: Ascaridoidea) in Experimentally and Naturally Infected Foals. *J Parasitol* 1976, 62:453–459.

Lyons E, Tolliver S, Ionita M, Collins S. Evaluation of parasiticidal activity of fenbendazole, ivermectin, oxibendazole, and pyrantel pamoate in horse foals with emphasis on ascarids (*Parascaris equorum*) in field studies on five farms in Central Kentucky in 2007. *Parasitol Res* 2008, 103:287–291.

Lyons E, Tolliver S, Kuzmina T, Collins S. Further evaluation in field tests of the activity of three anthelmintics (fenbendazole, oxibendazole, and pyrantel pamoate) against the ascarid *Parascaris equorum* in horse foals on eight farms in Central Kentucky (2009-2010). *Parasitol Res* 2011, 109:1193–1197.

Martin F, Höglund J, Bergström T, Karlsson Lindsjö O, Tydén E. Resistance to pyrantel embonate and efficacy of fenbendazole in *Parascaris univalens* on Swedish stud farms. *Vet Parasitol* 2018, 264:69–73.

Matthews J. Anthelmintic resistance in equine nematodes. *Int J Parasitol-Drug* 2014, 4:310–315.

Misuno E, Clark C, Anderson S, Jenkins E, Wagner B, Dembek K, Petrie L. Characteristics of parasitic egg shedding over a 1-year period in foals and their dams in 2 farms in central Saskatchewan. *Canadian Vet J* 2018, 59:284–292.

Nielsen M. Evidence-based considerations for control of *Parascaris* spp. infections in horses. *Equine Vet Educ* 2016, 28:224–231.

Nielsen M, Baptiste K, Tolliver S, Collins S, Lyons E. Analysis of multiyear studies in horses in Kentucky to ascertain whether counts of eggs and larvae per gram of feces are reliable indicators of numbers of strongyles and ascarids present. *Vet Parasitol* 2010, 174:77–84.

Nielsen M, Reinemeyer C, Donecker J, Leathwick D, Marchiondo A, Kaplan R. Anthelmintic resistance in equine parasites—Current evidence and knowledge gaps. *Vet Parasitol* 2014, 204:55–63.

Näreaho A, Vainio K, Oksanen A. Impaired efficacy of ivermectin against *Parascaris equorum*, and both ivermectin and pyrantel against strongyle infections in trotter foals in Finland. *Vet Parasitol* 2011, 182:372–377.

Osterman Lind E, Christensson D. Anthelmintic efficacy on *Parascaris equorum* in foals on Swedish studs. *Acta Vet Scand* 2009, 51:45.

Osterman Lind E, Rautalinko E, Uggla A, Waller P, Morrison D, Höglund J. Parasite control practices on Swedish horse farms. *Acta Vet Scand* 2007, 49:25.

Pulli K. Hevosten suolistoloiskartoitus ja *Cyathostominae* -loisten bentsimidatsoliresistenssi. *Lisensiaatintutkielma*, Helsinki, Helsingin yliopisto, 2007.

Rehbein S, Visser M, Winter R. Prevalence, intensity and seasonality of gastrointestinal parasites in abattoir horses in Germany. *Parasitol Res* 2013, 112:407–413.

Relf V, Morgan E, Hodgkinson J, Matthews J. Helminth egg excretion with regard to age, gender and management practices on UK Thoroughbred studs. *Parasitology* 2013, 140:641–652.

Saari S, Nikander S. Elinympäristönä hevonen -hevosen loiset ja loissairaudet. 3. p. Pfizer Animal Health Finland Oy, Helsinki, Suomi 2012.

von Samson-Himmelstjerna G, Fritzen B, Demeler J, Schürmann S, Rohn K, Schnieder T, Epe C. 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* 2007, 144:74–80.

Schougaard H, Nielsen M. Apparent ivermectin resistance of *Parascaris equorum* in foals in Denmark. *Vet Rec* 2007, 160:439.

SEP 2016. Suomen Eläinlääkäripraktikkojen suositus hevosten sisäloiskontrolliin. <https://www.sep.fi/assets/files/pdf/sep2016-loissuositus.pdf>, haettu 22.12.2019.

SEP 2018. Suomen Eläinlääkäripraktikkojen suositus hevosten sisäloiskontrolliin. <https://www.sep.fi/assets/files/pdf/sep-loishaatosuositus-2018.pdf>, haettu 27.2.2020.

Taylor M, Coop R, Wall R. *Veterinary Parasitology*. 4. p. Wiley-Blackwell, Chichester, West Sussex, Iso-Britannia 2016.

Veronesi F, Fioretti D, Genchi C. Are macrocyclic lactones useful drugs for the treatment of *Parascaris equorum* infections in foals? *Vet Parasitol* 2010, 172:164–167.

Vidyashankar A, Hanlon B, Kaplan R. Statistical and biological considerations in evaluating drug efficacy in equine strongyle parasites using fecal egg count data. *Vet Parasitol* 2012, 185:45–56.