

Anthelmintika til bruk mot gastrointestinale nematoder hos sau

Lisbeth Hektoen, Helsetjenesten for sau, Animalia

Atle Domke, Norges veterinærhøgskole, Seksjon for småfeforskning

Knud S. Torjesen, Legemiddelverket

Snorre Stuen, Norges veterinærhøgskole, Seksjon for småfeforskning

Kontroll av endoparasitter er viktig for saueholdet. Manglende kontroll med endoparasitter fører til redusert tilvekst, sjukdom hos dyra og i alvorlige tilfeller økt dødelighet. Anthelmintika har vært viktig for å kontrollere endoparasittene de siste 50 åra. For at vi skal ha full nytte av dette hjelpemiddelet i norsk sauehold, også i overskuelig framtid, er det viktig å forebygge resistensutvikling. Resistens og ulike forebyggende tiltak er beskrevet i andre artikler i dette bladet. Her vil vi gå nærmere inn på selve medikamentene.

Anthelmintika til sau

Anthelmintika som benyttes mot nematoder (rundorm) hos sau deles inn i ulike grupper, basert på kjemisk struktur og virkningsmekanisme. Gruppene som kan benyttes til behandling av sau er i hovedsak benzimidazolene (BZ), levamisolene og de makrosykliske laktonene (ML). I tillegg ble en ny gruppe, Amino Acetonitril Derivat (AAD), lansert i 2009. Stoffene i hver av virkestoffgruppene er så like at det er kryssresistens mellom stoffene innen gruppa.

Alle disse stoffene er relativt bredspektrede. Det vil si at de virker mot de fleste rundormer, noen av dem også mot bendelorm og/eller trematoder. Av mer smalspektrede anthelmintika finnes praziquantel som benyttes mot bendelorm, triclabendazol (et spesielt smalspektret benzimidazol) som er effektivt mot leverikter og closantel som er effektiv mot leverikter og den blodsugende nematoden *Haemonchus contortus*.

Benzimidazolene

Denne gruppen inkluderer blant annet virkestoffene albendazol og fenbendazol som er markedsført til bruk på sau i Norge. Per i dag er preparatene Valbazen vet®, Curaverim vet® og Panacur vet® registrert her i landet. BZ er effektive mot de viktigste gastrointestinale nematodene hos sau, de er ovide og virker også mot inhiberte stadier. De fleste virker også mot bendelorm. For at BZ skal ha en effektiv virkning, avhenger det av at medikamentet kommer ned i vomma og ikke rett i løpen. Når det blander seg med innholdet i vomma vil frisettingen av medikamentet ta noe lengre tid, og virkningen i tarmen forlenges.

Triclabendazol som blant annet finnes i preparatet Fasinex®, regnes med til BZ-ene på grunn av sin kjemiske struktur, men er forskjellig fra de andre på mange måter. Det er smalspektret og kun effektivt i behandling av leverikter. Det er ikke kryssresistens mellom triclabendazol og de andre benzimidazolene som benyttes til sau.

Levamisolgruppen

Denne gruppen omfatter både imidazotiazoler (levamisol) og tetrahydropyrimidiner (herunder morantel som tidligere fantes på markedet til sau). Det er ingen preparater i denne gruppa som markedsføres i Norge i dag.

Disse stoffene absorberes og skilles ut raskt. Mesteparten er skilt ut i løpet av 24 timer etter inngiving. De er ikke ovide. Levamisol har effekt mot alle de viktigste gastrointestinale nematodene hos sau, men har begrenset effekt mot larver i hypobiose. Derfor er disse preparatene ikke å anbefale hvis en forventer å ha hypobiotiske larver i dyra ved behandling.

Levamisol virker ikke mot bendelorm. Terapeutisk sikkerhet/bredde er noe mindre enn for de andre gruppene.

Makrosykliske laktoner (ML)

I denne gruppen finner vi avermektinene og milbemycin. Avermektinene er opprinnelig fermenteringsprodukter hos bakterien *Streptomyces avermitilis*. Milbemycin (moxidektin) kommer opprinnelig fra en liknende bakterie, *Streptomyces cyanogriseus*. ML virker mot alle de viktige gastrointestinale nematodene hos sau, inkludert inhiberte stadier. De virker ikke mot bendelorm.

De to avermektinene ivermektin og doramektin finnes i preparater som er registrert til sau i Norge, henholdsvis i Ivomec vet ® og Dectomax vet ® (sistnevnte kun som injektabile til sau). Det er ingen preparater med moxidektin registrert her i landet.

Moxidektin er et svært potent ML. Det kan, gitt per oralt, beskytte sau mot reinfeksjon med følsomme arter opp til 21 dager etter behandling. Det er derfor et svært effektivt middel i kontroll av nematoder, men langtidseffekten er samtidig svært negativ med tanke på resistensutvikling (omtales nærmere seinere).

Monepantel (Amino- Acetonitril- Derivat (AAD))

Dette er et virkestoff i en helt ny gruppe. Monepantel (Zolvix ®) ble lansert i 2009. Det var da nesten 20 år siden det sist var lansert en ny gruppe anthelmintika, og man kan ikke regne med at utvikling av stadig nye preparatgrupper alene kan løse utfordringene saueholdet står overfor når det gjelder anthelmintikaresistens.

Det er viktig å bevare effekten av denne nye gruppen så lenge som mulig, både i globalt og nasjonalt perspektiv. Dette legges det også stor vekt på i land der det er store resistensproblemer. Det legges vekt på en forsvarlig, styrt og begrenset bruk av nye medikamenter. Et av de aktuelle bruksområdene kan være karantenebehandling, der målet er å unngå å introdusere (multipel) resistens til nye flokker.

Monepantel virker mot nematoder (rundorm).

Rotasjon mellom preparatgrupper?

Det anbefales å veksle mellom preparatgruppe som benyttes i flokken hvert 2. til 3. år. Dette for å “brekke av” og redusere seleksjonspresset mot det anthelmintikumet som har vært benyttet de foregående årene.

Vekslingen bør skje i forbindelse med inneførringsperioden og ikke midt i beitesesongen. Da vil man ha effekten av å ta i bruk et medikament fra en annen gruppe, samtidig med at store deler av parasittpopulasjonen vil dø ut om vinteren. Har man for eksempel *H. contortus* som er resistente mot det “gamle” middelet, og bytter medikament i inneførringsperioden, vil en drepe flere parasitter med det nye middelet samtidig som parasittene på beitet elimineres. Hadde man skiftet medikamentgruppe i beitesesongen i denne situasjonen, ville refugiepopulasjonen på beitet (refugiepopulasjonen er den delen av parasittpopulasjonen som ikke utsettes for medikamentell behandling) gjort at resistente *H. contortus* ville bli tatt opp igjen av dyra, og fremdeles være tilstede i flokken neste sesong.

Bruk av ikke-registrerte preparater?

Generelt skal man i henhold til legemiddellovgivningen, i utgangspunktet bruke legemidler som er registrert i Norge til den aktuelle indikasjonen og dyrearten. Dette sikrer legemidler som er vurdert og godkjent av norske myndigheter når det gjelder kvalitet, sikkerhet og effekt. Ved god begrunnelse og dokumentert behov er det imidlertid mulig å søke om og få innvilget godkjenningfritak for medikamenter som ikke markedsføres i Norge.

Aktuelle ikke-registrerte anthelmintika er preparater i levamisol-gruppen. I tillegg kommer monepantel (Zolvix®). Langtidsvirkende preparater som moxidektin og ivermektin-bolus er også tilgjengelige på markedet i andre land. Det er litt ulike forhold som bør vektlegges når det gjelder vurderingen av eventuell bruk av disse preparatene.

Levamisol

Bruk av levamisol bør vurderes i besetninger med påvist benzimidazolresistens for å unngå ensidig bruk av ivermektiner. En må da huske på at levamisol har dårlig effekt mot inhiberte larver, slik at en behandling (for eksempel ved innsett) med ivermektin kan være indisert for å redusere “spring rise”.

Monepantel

Med den relativt gode resistenssituasjonen vi har i Norge er det foreløpig verken nødvendig eller ønskelig å ta i bruk monepantel her i landet. Et aktuelt bruksområde kan være ved import av småfe (import av livdyr er i utgangspunktet ikke ønskelig!) der risikoen for introduksjon av resistente parasitter generelt vil være stor.

Langtidsvirkende preparater

Bruk av langtidsvirkende preparater medfører et sterkere seleksjonspress. Slike preparater kan være svært effektive i kontroll av nematoder, men det er ikke ønskelig å benytte disse av hensyn til økt risiko for utvikling av anthelmintikaresistens.

Årsaken til den negative effekten er at perioden der overlevende resistente parasitter har et reproduktivt fortrinn, blir vesentlig lengre. Det vil si perioden etter behandling der kun overlevende resistente parasitter vil produsere egg og bidra til nedsmittning av beitet. Frekvensen av resistens i parasittpopulasjonen vil dermed øke. I tillegg kan man anta at det kan bli en lengre periode med suboptimale konsentrasjoner av legemiddelet (en “hale-effekt”). Det frarådes derfor å benytte langtidsvirkende anthelmintika i norsk sauehold.

Kilder

Sutherland I., Scott I. *Gastrointestinal nematodes of Sheep and Cattle. Biology and control.* Wiley – Blackwell, 1. utgave, 2010.

Taylor M.A., Coop R.L., Wall R.L. *Veterinary Parasitology.* 3.utgave, Blackwell publishing, 2007.

Abbot K., Taylor M., Stubbings L. *Sustainable worm control strategies for sheep.* 3.utgave, SCOPS, 2009.