

ETT FÅLTAVMASKNINGSFÖRSÖK MED IVERMECTIN (MSD) PÅ RENAR

A deworming field trial with ivermectin (MSD) in reindeer

NORDKVIST, M., CHRISTENSSON, D., & REHBINDER, C.

Statens Veterinärmedicinska Anstalt (National Veterinary Institute), PB 7073, S-750 07 Uppsala, Sweden

Sammanfattning: 54 renkalvar (29 ♂♂ + 25 ♀♀) såvitt möjligt av normal storlek, utvaldes den 25 november 1982 ur en renjord tillhörig Maskaure sameby, Arjeplog. Kalvarna individmärktes med öronknappar och vägdes. Av dessa behandlades 29 kalvar (15 ♂♂ + 14 ♀♀) med ivermectin (Ivomec, 1% MSD), 1 ml per kalv, subkutan injektion. Resterande 25 kalvar fungerade som obehandlade kontroldjur. Den 21 april 1983 (efter 147 dagar) vägdes änyo 44 (24 behandlade + 20 kontroller) av de ursprungliga djuren. 5 renar i vardera gruppen slaktades och kropp och organ undersöktes parasitologiskt. Effekten av behandlingen var 100% eller nästintill mot *Oedemagena tarandi*, *Cephenomyia trompe*, *Dictyocaulus viviparus*, *Elaphostrongylus rangiferi* samt vad gällde förekomsten av nematodägg i träcken. Effekten på mag-tarmnematoder var, med hänsyn till behandlingstidpunkten, svarbedömd. Effekten på trichostrongylida löpmagsmaskar var också svarbedömd och diskuteras i texten.

Den relativa förändringen av renarnas kroppsvikt, d v s förändringen i förhållande till ursprungsvikten, har beräknats och statistiskt bearbetats. Det kunde då konstateras

- att samtliga renar hade förlorat i vikt
- att den genomsnittliga vikt-förlusten hos de behandlade hankalvarna var signifikant lägre än hos de obehandlade hankalvarna
- att den genomsnittliga vikt-förlusten hos de behandlade honkalvarna inte skiljde sig statistiskt från vikt-förlusten hos de obehandlade honkalvarna
- att den genomsnittliga vikt-förlusten i hela den behandlade gruppen var signifikant lägre än i den obehandlade gruppen.

Rangifer, 4 (2): 10 - 15

NORDKVIST, M., CHRISTENSSON, D., REHBINDER, C. 1984. A deworming field trial with ivermectin (MSD) in reindeer

Abstract: This paper is to be regarded as a follow-up under field conditions of Nordkvist et al. (1983) as far as ivermectin is concerned. 54 reindeer calves (29 males + 25 females), as far as possible of normal size, were selected November 15th, 1982 from a reindeer herd belonging to Maskaure sameby, Arvidsjaur. The calves were individually branded, by means of ear tags and weighed. 29 calves (15 males + 14 females) were treated with ivermectin (Ivomec 1% MSD) at a dose rate of 1 ml per calf (roughly corresponding to 200 mcg ivermectin per kg body weight), subcutaneous injection. Remaining 25 calves (14 males + 11 females) served as untreated controls. The entire group of calves was then returned to the herd for free grazing during winter.

During the winter 3 treated calves were found dead, all three of them had been suffering from keratoconjunctivitis. If any of the control animals had succumbed during the same time is not known.

On April 21st, 1983 (approx. 150 days post treatment) 44 calves (24 treated + 20 controls) were weighed. 5 treated and 5 controls were randomly selected for slaughter. Carcasses and organs were thoroughly examined from a parasitological and, as far as lungs were concerned, pathological point of view.

The efficacy of the treatment was 100% or nearly 100% against *Oedemagena tarandi*, *Cephenomyia trompe*, *Dictyocaulus viviparus*, *Elaphostrongylus rangiferi*, and nematode eggs in faeces. The efficacy against gastrointestinal nematodes was, probably due to date of treatment, somewhat difficult to judge (Tab 1).

A statistical analysis of the weight changes, relative to initial weights, (Tab. 2) supports the statements

- that all animals had lost weight
- that treated males had lost significantly less of their body weights than control males
- That weight change of treated females did not differ significantly from that of control females
- that the average weight loss of the entire treated group was significantly less than that of the control group.

Key words: Reindeer, *Rangifer tarandus*, deworming, ivermectin.

Rangifer, 4 (2): 10 - 15

RANGIFER, 4 (2), 1984

NORDKVIST, M., CHRISTENSSON, D. & REHBINDER, C. 1984. Kenttätutkimus porojen matokuurista Ivermectinillä (MSD).

Yhteenveto: Arjeplogissa Maskauern lappalaiskylään kuuluvasta porotokasta valittiin 25. marraskuuta 1982 54 porovasaa (29♂♂ + 25♀♀) mikäli mahdollista normaalikokoa. Vasat yksilömerkittiin korvanastoilla ja punnittiin. Näistä käsiteltiin 29 vasaa (15♂♂ + 14♀♀) ivermectinillä (Ivomec, 1 % MSD), 1 ml vasaa kohden, ruiskutettuna nahan alle. Loput 25 vasaa toimivat käsittelemättöminä tarkkailueläiminä. 21 huhtikuuta 1983 (147 päivän jälkeen) punnittiin uudelleen 44 (24 käsiteltyä + 20 tarkkailueläintä) alkuperäisistä eläimistä. Joka ryhmästä teurastettiin 5 poroa ja ruho ja sisäelimet tutkittiin parasitologisesti. Käsitelyn vaikutus oli 100% tai lähes täydellinen seuraavia kohtaan: *Oedemagena tarandi*, *Cephenomyia trompe*, *Dictyocaulus viviparus*, *Elapohostromglylus rangiferi* sekä myöskin mitä tulee matojen munien esiintymiseen sonnassa. Vaikutus maha - ja suolistomatoihin oli, käsitelyn ajankohdan huomioonottaen, vaikeasti ratkaistavissa. Vaikutus juoksutusmahoihin (*trichostrongylyda*) oli myös vaikeasti ratkaistavissa ja siitä keskustellaan tekstissä.

Porojen ruhojen painon suhteellinen muutos, t.s. muutos suhteessa alkuperäispainoon on arvioitu ja tilastollisesti käsitelty. Voitiin silloin todeta

- että kaikki porot olivat keventyneet painossaan,
- että käsiteltyjen urosvasojen keskimääräinen painonvähennys oli merkitsevästi alhaisempi kuin käsittelemättömien urosvasojen,
- että käsiteltyjen naarasvasojen keskimääräinen painonvähennys ei eronnut tilastollisesti käsittelemättömien naarasvasojen painonvähennyksestä,
- että koko käsitellyn ryhmän keskimääräinen painonvähennys oli merkitsevästi alhaisempi kuin käsittelemättömässä ryhmässä.

Rangifer 4 (2): 10 - 15

INTRODUKTION

I ett nyligen publicerat arbete i Rangifer (Nordkvist et al., 1983) jämfördes effekten av fyra olika avmaskningsmedel på några av renens viktigaste parasiter. Det framkom då att det i testet ingående ivermectin - preparatet (Ivomec^R 1%, MSD) var med sin höga antiparasitära effekt kombinerad med ett mycket brett verkningspektrum klart överlägsat de övriga testpreparaten. Det här redovisade fältavmaskningsförsöket med ivermectin får ses som ett följdriktigt nästa steg i utprovningen av den nya generation avmaskningsmedel som utgöres av avermectinerna till vilka ivermectin hör.

Vad gäller bakgrundsteckningen till de parasiter som tjänat som testorganismer ((hudkormflugan (*Oedemagena tarandi*), svalgkormflugan (*Cephenomyia trompe*), stora lungmasken (*Dictyocaulus viviparus*), hjärnmasken (*Elapohostromglylus rangiferi*), och mag tarmnematoder (*Trichostrongylydae*)) hänvisas till den inledningsvis nämnda artikeln i Rangifer.

MATERIAL OCH METODER

Preparat. Ivermectin (Ivomec 1% tillverkare Merck, Sharp & Dohme: 22.23 dihydroavermectin B_{1a} + 22.23 dihydroavermectin B_{1b}) injicerades under huden i en dos om ca 200 mcg ivermectin/kg

kroppsvikt, vilket motsvarar 1 ml Ivomec 1% /50 kg kroppsvikt.

Ivermectin verkar genom att förlama parasiterna, vilket leder till döden för de flesta. Några få parasitarter som t ex våmflundra (*Paramphistomum sp*) och bandmask (*Moniezia sp*) påverkas inte.

Försöksdjur. I försöket ingick 54 normalstora renkalvar (29 ♂♂ + 25 ♀♀) tilhöriga Maskaure sameby, vilka märktes med individnummer i öronen. Samtliga kalvar vägdes vid försöksstarten den 25 november (Salter fjädervåg). 44 (24 ♂♂ + 20 ♀♀) kalvar återvägdes vid försökets avslutande den 21 april (147 dagar). En sammanställning av viktutvecklingen återfinns i tabell 2.

29 kalvar (15 ♂♂ + 14 ♀♀) injicerades vid försöksstarten med 1 ml ivermectin. Resterande 25 kalvar (14 ♂♂ + 11 ♀♀) lämnades obehandlade. Vid avslutningen den 21 april slaktades 5 kalvar (4 ♂♂ + 1 ♀) i vardera gruppen. Skallar, lungor och löpmagetarm från dessa djur insändes till SVA för undersökning.

Under vintern påträffades 3 behandlade kalvar döda. De företedde samtliga tecken på att ha lidit av keratokonjunktivit (ögoninflammation). Om även någon eller några av kontrollkalvarna dött under samma tid är inte känt.

Tabell 1. Parasitförekomst vid slakt den 21 april, ca 150 dagar efter behandling.
Prevalence of parasites at slaughter, April 21, about 150 days post treatment.

Grupp Group	Ident. Lunga (Lung)		Löpmage (Abomasum)		Tarm (Intestine)		Träck (Faeces)		Korm (Warbles)	
	nr.	Lungmask Ident. Dict.viv.	Hjärmsk Elaph. rang.	Löpmagsmask Trichostrongylid	Tarmnematod Intest. nemat.	Parasiägg Egg	Hud Oed. tar.	Svalg Ceph. trompe.		
	No.	Par	Path							
Kontroll (obehandlad)	22	- ¹⁾	+ ²⁾	20	30	100	115		+ ²⁾	
Control (untreated)	54	-	+ + + ³⁾	80	-	<100	14		+	
	63	-	-	50	-	100	23		+	
	65	-	+ + + ³⁾	120	10 Cap.	100	195		+	
	68	-	+ + + ³⁾	20	1 Oxyur.	<100	42		+	
Behandlad med iverm.	17	-	-	40	-	-	-		-	
Treated with ivermectin	18	-	NE	30	20 Cap.	-	-		-	
	19	-	-	20	-	-	-		-	
	37	-	-	50	Moniezia sp	Mon. sp	-		-	
	42	-	-	20	-	-	3		-	
Reduktion, % Reduction, %		NC	100	0	NC	100	99,2		100	

1) - = ej förekomst (non-presence)

2) + = förekomst (presence)

3) + + + = graderad förekomst (amount of larvae estimated on a ÷ - + + + scale)

NE = ej undersökt (not examined)

NC = ej beräknat (not calculated)

Tabell 2. Relativ förändring kroppsvikten över en period av 147 dagar från behandlingstillfället.
Changes of bodyweight through a period of 147 days after treatment, relative to initial weight.

		Behandlade <i>Treated</i>				Kontroll <i>Control</i>			
		Relativ förändring av kroppsvikt, % <i>Relative changes of body weight, %</i>							
		A	B	A + B	C	D	C + D		
		♂	♀	♂ ♀	♂	♀	♂ ♀		
$\bar{x} \pm SE$		-8.9 ± 0.854	-11.5 ± 1.208	-10.2 ± 0.772	-13.7 ± 0.995	-14.4 ± 1.490	-14.0 ± 0.823		
n		12	12	24	12	8	20		
t		10.445***	9.512***	13.212***	13.799***	9.671***	17.011***		
Skilnad mellan <i>Difference between</i>	A och B								
	B och C								
	A+B och C+D								
		3.669**	3.669**						
		1.522	1.522						
		3.369**	3.369**						

UNDERSÖKNINGSMETODER

Det exakta antalet hudkormlarver bestämdes vid okulär besiktning av insidan av samtliga slakthudar. Svalg och näshåler inspekterades och förekomst eller icke förekomst av svalgkormlarver noterades.

Lungorna klipptes upp och i luftrören räknades ev förekommande lungmaskar. Lungorna undersöktes också på förekomst av hjärnmasklarver med hjälp av en av Christensson (1983) beskriven digestionsteknik. Mängden larver uppskattades enligt en 7-gradig skala (- — +++). Lungorna undersöktes också patolog-anatomiskt på förekomst av inflammatoriskt förändrade eller mistänkt förändrade partier från vilka vävnadsprov uttogs för snittning och mikroskopisk undersökning. Proverna fixerades i 10% formalin och snitten färgades med hematoxylin-eosin (HE).

Löpmage och tarm undersöktes på förekomst av tarmparasiter, som artbestämdes och räknades.

Med Mc Masterteknik (Soulsby, 1982) räknades ägg av magtarmmaskar (epg) i träckprov.

RESULTAT

Resultatet av de parasitologiska och histopatologiska undersökningarna har sammanställts i tabell 1. Härav framgår att kontrollgruppens kalvar hade i genomsnitt ca. 78 *hudkormlarver* var, medan i behandlingsgruppen 4 kalvar var helt fria och en hade 3 larver, d v s knappt en larv i genomsnitt på var och en. Effekten av behandlingen på hudkormlarverna var således 99 - 100%.

Samtliga 5 kontrollkalvar hade *svalgkormlarver* men ingen i behandlingsgruppen. Effekten på svalgkormlarverna var 100%.

Den parasitologiska undersökningen på förekomst av vuxna *lungmaskar* och lungmasklarver i träck var negativ i båda grupperna. Vid den histopatologiska undersökningen däremot påvisades ägg och/eller larver i 4 av de 5 kontrollkalvarna (en kalv undersöktes ej). Av de behandlade kalvarna kunde varken vuxna, larver eller ägg påvisas hos någon. Med hänsyn till den ringa förekomsten i kontrollgruppen är en bedömning av effekten svår att göra.

Av de 5 kontrollkalvarna hade 4 rikligt - mycket rikligt med larver av *hjärnmask* i lunga och träck, medan 1 kalv var helt fri. I behandlingsgruppen kunde inga hjärnmasklarver påvisas.

Hos samtliga kalvar i kontrollgruppen kunde ägg av *mag-tarvnematoder* påvisas i måttliga mängder. Aven hos behandlingsgruppens samtliga kalvar kunde ägg påvisas ehuru i något mindre mängd.

Den 25/11 1982 vägdes 54 (29 beh. + 25 kontr.) kalvar in i försöket. Av dessa vägdes 44 (24 beh. + 20 kontr.) ut den 21/4 1983. Viktförändringen mellan de båda vägningarna redovisas, statistiskt bearbetad, i tabell 2. Härav framgår att förändringen för alla renarna var negativ. Vid en jämförelse mellan grupper och kön visade det sig att skillnaden var statistiskt signifikant mellan behandlade och obehandlade hankalvar och mellan de båda grupperna i sin helhet. Däremot förelä ingen signifikans mellan behandlade och obehandlade honkalvar.

DISKUSSION

Som inledningsvis nämndes utgör denna undersökning en uppföljande fältedel av ett tidigare publicerat jämförande stationsförsök. I stort har också samma antiparasitära effektmönster för ivermectin upprepat (tabell 1).

På *hud* och *svalgkorm* hade ivermectin, som väntat, en nära 100%-ig resp 100%ig effekt. I kontrollgruppen var båda arterna representerade i «normal» omfattning.

Hjärmsmaskförekomsten i kontrollgruppen var i stort sett densamma som i föregående undersökning. Effekten av behandlingen var denna gång till synes något bättre i det att såväl den parasitologiska som den histopatologiska examinationen var negativ i behandlingsgruppen. Effekten var således 100%-ig.

Förekomsten av *lungmask* skiljde sig markant från den tidigare undersökningen. Både kontrollgruppen och den behandlade gruppen visade sig vara parasitologiskt helt negativa avseende lungmask. Histo-patologiskt var dock 4 av de 5 kontrollkalvarna positiva medan de 4 undersökta kalvarna i behandlingsgruppen var negativa. I kontrollgruppen påvisades både ägg och larver i de histologiska snitten men ingen utskiljning av larver. Ej heller påvisades några inkapslade (arresterade) larver. I den behandlade gruppen var snitten negativa och inte heller här förelåg någon utskiljning av larver.

En tänkbar, teoretisk förklaring till den rådande situationen vid undersökningens avslutande är då att de «arresterade» larverna redan hade fullbordat sin utveckling till äggproducerande vuxna, vårens äggproduktion var på upphållningen och ivermec-

tin dödade de få återstående vuxna maskarna. Förutom en ev. årsmånsfaktor skulle en förklaring till den i föregående undersökning påvisade rikligare förekomsten av lungmasklarver i träcken även kunna innefatta dels tidskillnaden (ca 1 vecka), dels den geografiska skillnaden (ca 1.5 breddgrader), vilka tillsammans skulle tala för en tidigare *springrise*-liknande larvproduktion i den här aktuella undersökningen. Några säkra siffror att uttrycka effekten med föreläg således inte här men effekten var uppenbarligen hög.

I föregående arbete (Nordkvist et al., 1983) visade ivermectin mycket god effekt mot magtarvnematoderna. Tabell 1 talar, åtminstone delvis, ett annat språk. Framför allt fäster man sig vid det förhållandet att den 100%-iga effekten mot *Ostertagia* (opubl) i det föregående arbetet här till synes har förbytt i fullständigt verkningslöshet.

Förklaringen torde vara följande: Löpmagsmaskarna tillhör den grupp nematoder som har förmåga att gå in i ett vilostadium då de sänker sin ämnesomsättning till ett minimum och ligger då gömda i slemhinnekryptorna i värddjurets löpmage. Efter en viss tid, kanske på något sätt styrda av värddjurets reaktion på den återvändande solen, vaknar de till liv och fortsätter sin utveckling till vuxna, äggproducerande maskar. Under viloperioden är larverna utomordentligt svåråtkomliga för kemiska preparat beroende på att deras ämnesomsättning är mycket låg. Samma erfarenheter är beskrivna för andra anthelmintica (Soulsby, 1982).

I ett par arbeten har Knox et al., (1981) och Elliott & Julian (1981) visat att ivermectin hade mycket god effekt på tidiga, omogna och sena, inhiberade L₄ larver av *Ostertagia*. Att detta gäller också trichostrongylida löpmagsmaskar hos renar bekräftades i den föregående undersökningen (ej redovisat) där de med ivermectin den 25/2 behandlade renarna vid slakten den 14/4 var helt fria från såväl slemhinneskador som vuxna maskar i motsats till kontrollgruppen i vilken 5 av 6 renar hade slemhinneskador och antalet maskar per ren var i medeltal 5 000. I här föreliggande undersökning skedde behandlingen den 25/11 d v s 3 månader tidigare än i den förra. Det finns anledning förmoda att ivermectin endast haft en begränsad effekt på dessa unga larvstadier.

I kontrollgruppen var förekomsten av ägg av mag-tarmparasiter ganska ringa men fördelad på samtliga djur (tabell 1). Merparten av de ägg som utskiljdes var från trichostrongylida nematoder. I behandlingsgruppen har inga nematod-ägg påvi-

sats (endast ett fåtal *Moniezia*-ägg). Det ligger då nära till hands att tänka sig att larverna trots att de inte dödades ändå blev så hämmade av preparatet att de som vuxna maskar ej förmådde avge ägg.

VÄGNINGAR

I tabell 2 har resultatet av vägningarna före och efter försöket sammanställts. Tabellen visar den rel. viktförändringen (vilken för samthga var en viktminskning) uttryckt i procent av initialvikten. Jämför man så behandlade och obehandlade hankalvar (A och C) finner man en signifikant skillnad mellan dessa grupper medan någon signifikant skillnad mellan honkalvarna (B och D) inte föreligger. Däremot får vi åter en stark signifikant för att det föreligger en skillnad mellan hela behandlingsgruppen och hela kontrollgruppen (A + B och C + D). Förhållandet illustreras i Fig 1.

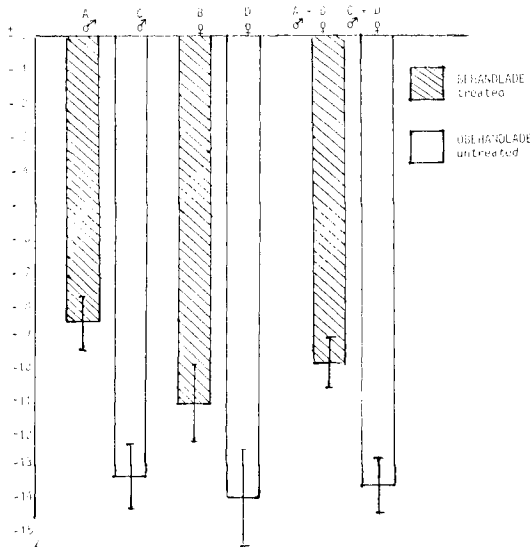


Fig. 1. Relativa vikt förluster, behandlade och obehandlade. Medelvärden \pm SE.
Relative weight losses, treated and untreated.
Mean \pm SE.

Mot bakgrund av ovanstående redovisning och det faktum att parasitbördan är den enda kända faktor som skiljer de jämförda grupperna åt talar sannolikheten för att den tyngre parasitbördan i kontrollgruppen var orsak till denna grupps signifikant större vikt förluster än den behandlade gruppens. Detta gäller då även för skillnaden mellan behandlade och obehandlade hankalvar och

sannolikt också för skillnaden mellan behandlade och obehandlade honkalvar ehuru denna skillnad inte kunde statistiskt säkerställas.

Sammanfattningsvis har ivermectin i detta försök bekräftat sin anthelmintiska bredd och effektivitet på de för renarna viktigaste parasiterna. Dessutom har undersökningen visat den samlade parasitbördans betydelse för kalvarnas tillväxt under vintern.

Ett stort tack riktas till Maskaure sameby, som ställt sina renar till försökets förfogande. Ett hjärtligt tack också till Renförsöksavdelningens av Axel Rydberg ledda Arvidsjaur-grupp utan vars medverkan försöket svårligen hade kunnat genomföras.

LITTERATUR

- NORDKVIST, M., REHBINDER, C., CHRISTENSON, D., RÖNNBÄCK, C. 1983. A comparative study on the efficacy of four anthelmintics on some important reindeer parasites. - *Rangifer*, 3 (2): 19-38.
- SOULSBY, E. J. L. 1982. Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. - Baillière Tindall, 766-771.
- ELLIOT, D. C., JULIAN, A. F. 1981. The removal of inhibited early fourth stage *Ostertagia ostertagi* from yearling cattle by MK 933, an ivermectin formulation. *N.Z. Vet. J.* 29: 68-69.
- KNOX, J. W., WILLIAMS, J. C., KINBALL, M. D., BAUMANN, B. A. 1981. An evaluation of the anthelmintic efficacy of ivermectin against inhibited early fourth stage larvae of *Ostertagia ostertagi*. - *Proc. 21 st Annu. Livest. Prod. Day, La. State Univ.*, Jan. 8, 1981, pp 175-184.

Manuscript received November 8, 1984