

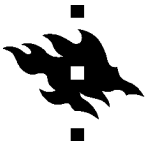
Helsingin yliopisto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto
Tuotantoeläinten terveyden- ja sairaanhoito

REFUGIA LOISTORJUNNAN OSANA LAMMASTILOILLA

Arja Tulppo



Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma
Kirjallisuuskatsaus
Helsinki 2016



Tiedekunta - Fakultet - Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning – Department Kliinisen tuotantoeläinlääketieteen osasto	
Tekijä - Författare - Author Arja Tulppo			
Työn nimi - Arbetets titel – Title Refugia loistorjunnan osana lammastiloilla			
Oppiaine - Läroämne - Subject Tuotantoeläinten terveyden- ja sairaanhoito			
Työn laji - Arbetets art - Level Kirjallisuuskatsaus		Aika - Datum - Month and year 4.2016	Sivumäärä - Sidoantal - Number of pages 56 sivua
Tiivistelmä - Referat – Abstract			
<p>Lampaiden loisten lääkeaineresistenssi on yleistymässä käytössä oleville loishäätölääkkeille. Lääkeaineresistenssin todennäköisyyttä lisää lääkeaineiden jatkuva käyttö ilman kunnollisia loishäätösuunnitelmia tai loishäätötapoja, joilla resistenssin kehittymistä voitaisiin hidastaa. Loiset, jotka selviävät lääkeaineiden vaikutuksesta, pääsevät lisääntymään ja niiden jälkeläiset selviävät todennäköisemmin loishäätölääkkeistä. Täysin uusien lääkeaineiden kehittäminen on hidasta, joten täytyy löytää vaihtoehtoisia tapoja loishäätöön. Loishäädön tavoitteena on saada loistaakat pysymään pieninä ja samalla hidastaa lääkeaineresistenssin kehittymistä.</p> <p>Yksi vaihtoehto on käyttää loishäädössä apuna refugiaa. Refugiolla tarkoitetaan sitä osaa loispopulaatiosta, johon ei kohdisteta valintapainetta loishäätölääkkeillä. Jätettäessä osa loispopulaatiosta refugiaan, lampaat voivat saada loishäädön jälkeen tartunnan loisista, joihin lääkeaineet eivät ole vaikuttaneet. Tällöin lääkkeille resistenttien loisten jälkeläiset eivät pääse leviämään lammaslaumassa. Refugiaa voidaan käyttää usealla eri tavalla. Osa lampaista voidaan jättää lääkitsemättä erilaisten indikaattorien perusteella tai lampaat voidaan pitää kontaminoituneella laiumella loishäädön jälkeen, jolloin laiumen loiset toimivat refugiana.</p> <p>Kirjallisuuskatsauksessa pyrin vertailemaan loishäädettävien lampaiden valintaan käytettäviä indikaattoreita. Pysin myös selvittämään kuinka suuri osa laumasta on tarkoituksenmukaista jättää lääkitsemättä. Erilaisia indikaattorivaihtoehtoja ovat esimerkiksi päiväkasvun ja kuntoluokan seuranta, anemian voimakkuuden määrittäminen, ulosteiden koostumuksen tarkkailu ja loisten munien laskeminen ulostenäytteistä. On syytä muistaa, että oireilevat yksilöt täytyy aina hoitaa. Tarkin keino määrittää loishäätöä tarvitsevat lampaat on tutkia lampaiden ulosteista madon munien määrä grammassa ulostetta. Jokaisen lampaan tutkiminen erikseen ei ole taloudellisesti kannattavaa. Eri menetelmin on pyritty määrittämään kuinka monta ulostenäytettä olisi syytä tutkia lammaslauhasta, jotta pystyttäisiin arvioimaan lauman loishäädön tarve.</p> <p>Kirjallisuuskatsauksessa käyn läpi tutkimuksia, joissa on määritetty lampureiden halukkuutta jättää osa laumasta lääkitsemättä. Loistartunnat ovat yksi yleisimmistä ongelmista lampailla ja voivat aiheuttaa tilalliselle isoja taloudellisia tappioita. On ymmärrettävää, että tuottajat epäilevät refugian käyttöä. Tutkimusten mukaan lampurit harvoin mieltävät loisten resistenssiä oman alueensa ongelmaksi, vaikka asia olisi tutkimuksin todettu. Tutkimuksissa on havaittu lampureiden olevan halukkaampia käyttämään refugiaa, jos he saavat neuvoja suoraan eläinlääkäreiltä tai maatalousneuvojilta. On tarpeen luoda hyvä neuvontaverkosto lammastilallisia varten, jotta saadaan levitettyä tietoa loishäätötapojen muuttamisen tärkeydestä.</p> <p>Vuonna 2015 voimaan tulleissa hyvinvointikorvausvaatimuksissa edellytetään ammattilaisen tekemää tilakohtaista loishäätösuunnitelmaa. Refugian mahdollisuudet on syytä tuoda eläinlääkäreiden ja neuvojien tietoisuuteen, jotta jo loishäätösuunnitelmia tehtäessä voitaisiin panostaa lääkeaineresistenssin kehittymisen hidastamiseen.</p>			
Avainsanat - Nyckelord - Keywords refugia, loistorjunta lampaalla, kohdennettu hoito, lääkeaineresistenssi			
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) Timo Soveri (johtaja) Eeva Mustonen (ohjaaja)			

SISÄLLYS

JOHDANTO	1
1 LAMPAIDEN YLEISIMMÄT SISÄLOISET SUOMESSA.....	2
1.1 Trichostrongyloidit.....	3
1.1.1 <i>Trichostrongylus spp.</i>	3
1.1.2 <i>Haemonchus contortus</i>	4
1.1.3 <i>Nematodirus spp.</i>	5
1.1.4 <i>Teladorsagia circumcincta</i>	6
1.2 <i>Strongyloides papillosus</i>	7
1.3 <i>Moniezia expansa</i>	7
1.4 <i>Dicrocoelium dendriticum</i>	8
1.5 <i>Cysticercus tenuicollis</i>	8
1.6 Kokkidit	9
1.7 <i>Toxoplasma gondii</i>	10
2 YLEISET LOISHÄÄTÖTAVAT JA LOISHÄÄTÖLÄÄKKEET SUOMESSA	10
2.1 Lampailla käytetyt loishäätölääkkeet Suomessa.....	11
3 LOISHÄÄTÖLÄÄKKEIDEN ONGELMAT.....	13
3.1 Loisten lääkeaineresistenssi	14
3.2 Resistenssitilanne Euroopassa	16
3.3 Lääkeaineresistenssin kehittymisen estäminen.....	17
3.4 Muut ongelmat loishäätölääkkeiden käytössä	19
4. REFUGIA	20
4.1 Miksi refugiaa tarvitaan?	20
4.2 Refugian käytön mahdollisuudet	21
4.3 Refugian ongelmat.....	23
5 ERI TAPOJA KÄYTTÄÄ REFUGIAA	23
5.1 Loisten munien määrä lampaiden ulosteessa.....	24
5.1.1 Ulostenäytetutkimukset	24
5.1.2 Papanäytetutkimukset refugian suunnittelussa	25
5.2 FAMACHA.....	26
5.3 DISCO ja takapään likaisuus	27
5.4 Kuntoluokka ja päiväkasvu.....	28
5.5 Uuhet refugian lähteenä	30
5.6 Laitumen käyttö refugian lähteenä	31

5.7 Satunnaistettu hoito ja oireiden mukainen hoito.....	32
5.8 Usea indikaattori yhdessä	32
6 MITEN TUODA REFUGIA KÄYTTÖÖN TUOTANTOTILOILLA	33
6.2 Käytännön ohjeistusta.....	35
7 LOISHÄÄTÖ TULEVAISUUDESSA	36
7.1 Lampaiden perinnölliset ominaisuudet.....	37
7.2 Tutkimusten edistyminen.....	37
7.3 Loisten eradikaatio.....	38
8 POHDINTA	38
9 LÄHTEET	44

JOHDANTO

Lammastuotannossa loisten aiheuttamat tappiot ja loistorjuntaan kulutetut varat ovat yksi suurimmista menoeristä (Berrag ym. 2009). Lääkkeiden avulla tehdyn loistorjunnan tehokkuus on heikentynyt maailmanlaajuisesti, kun loiset ovat kehittäneet resistenssiä lääkeaineita vastaan (kirjassa Taylor ym. 2007, katsauksessa Papadopoulos ym. 2012). Muita loistorjuntamahdollisuuksia täytyy löytää, koska uusien lääkeaineiden kehittäminen on hidasta ja loiset voivat kehittää resistenssin myös uusille lääkeaineille (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Toimivien loistorjuntakäytäntöjen suunnittelu edellyttää tietoa suomalaisilla lampailla olevista loistartunnoista ja niiden aiheuttamista oireista. Loisten elämänsyklinän tuntemisen perusteella voidaan pyrkiä ennaltaehkäisemään voimakkaita loistartuntoja. Loisten mahdolliset resistenssit lääkeaineita kohtaan on tärkeää tietää, jotta osataan valita oikea lääkeaine käyttöön (kirjassa Taylor ym. 2007).

Lääkeaineresistenttejä loisia vastaan ei tehoa lääkeaine normaaleilla annoksilla. Lääkeaineille resistentit loiset voivat selviytyä lääkityksistä ja jäädä elämään lampaaseen lääkitysten jälkeen. Ne pystyvät jatkamaan lisääntymistään, jolloin koko laumaan voi levitä lääkeaineresistentti loiskanta (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Resistenssin kehittymisen ehkäisemisessä voidaan käyttää apuna refugiaa. Refugiolla tarkoitetaan loipopulaation osaa, johon ei kohdisteta loishäätölääkitystä. Refugian käytön tavoitteena on, että loistorjunnan jälkeen laumassa leviävät loiset, joilla ei ole resistenssiä lääkeainetta vastaan. Refugiaa käytettäessä osa laumasta jätetään lääkitsemättä tai refugian lähteenä käytetään laitumia. Kun osa laumasta jätetään lääkitsemättä, täytyy tarkoin miettiä kuinka määritetään loishäädön tarvitsevat lampaat ja lampaat, jotka selviävät ilman loishäätöä. On kehitetty erilaisia indikaattoreita, joilla lampaiden loistaakkaa voidaan arvioida (kirjassa Sutherland & Scott 2010, katsauksessa Besier 2012).

Tämän kirjallisuuskatsauksen tarkoituksena on selvittää refugian käytön mahdollisuuksia loishäädössä loisten lääkeaineresistenssin kehittymisen hidastamiseksi. Kirjallisuuskatsauksessa vertaillaan erilaisia ulkomailla käytettyjä indikaattoreita ja pyritään selvittämään, mikä olisi varmin indikaattori refugian toteuttamiseen. Katsauksessa selvitetään, mitkä tekijät vaikuttavat tuottajien mielipiteisiin refugiasta ja kuinka tuottajat saadaan hyväksymään refugian käyttö osaksi loistorjuntaa. Oletuksena on, että refugia on nykyisten tutkimusten perusteella toimiva osa loishäätöä ja sen käyttö hidastaa loisten lääkeaineresistenssin kehittymistä.

1 LAMPAIDEN YLEISIMMÄT SISÄLOISET SUOMESSA

Lampailla on useita eri sisäloisia, joiden esiintyvyys vaihtelee ympäri maailmaa (kirjassa Sutherland & Scott 2010). Suomessa yleisimpiä sisäloisia lampailla ovat erilaiset ruuansulatuskanavan loiset, joiden tartunnat voivat aiheuttaa isäntäeläimelleen erilaisia oireita (katsauksessa Oksanen 2008). Suomessa ei ole tehty kattavaa tutkimusta lampaiden loisten esiintyvyydestä eri puolilla maata eikä loisten mahdollisista lääkeaineresistensseistä.

Sisäloisten on todettu muun muassa heikentävän lampaiden ravinnon hyväksikäyttöä, päiväkasvua, karvanlaatua ja aiheuttavan ripulia (Zaralis ym. 2008, katsauksessa Papadopoulos ym. 2012). Loistartunta ei automaattisesti tarkoita klinisiä oireita eläimellä (kirjassa Bowman 1995). Iän myötä eläimille kehittyy luontainen immunitaetti useita loisia kohtaan (kirjassa Taylor ym. 2007, kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Vuoden 2014 aikana Evirassa tutkituista lampaiden näytteistä löydettiin muun muassa Strongylida-lahkon loisia, *Eimeria*-kokkideja, *Haemonchus contortus* ja *Dicrocoelium dentriticum* loisia sekä *Cysticercus tenuicollis* -loisrakkuloita. Luomisen aiheuttajana todettiin yhdellä tilalla *Toxoplasma gondii* (Evira 2015). Mannisen ja Oksasen tekemässä raportissa Ylikiiminkiläisen tilan lampailla todettiin muun muassa *Teladorsagia circumcincta* ja *Haemonchus contortus* -tartunta (Manninen ja Oksanen 2010).

Lisensiaatintutkimuksessaan Tarvainen havaitsi, että karitsoilla oli merkittävästi enemmän loisten munia ulosteissaan kuin aikuisilla lampailla. Tutkimuksessa tutkittiin lampaiden papanäytteistä loisten munien esiintyvyyttä. Näytteistä 182 kappaletta oli karitsoilta ja 70 kappaletta aikuisilta lampailla ja tutkittavat lampaat olivat peräisin 24:ltä eri tilalta. Huomattavaa on, että Tarvaisen tutkimat lampaat olivat tuotu teurastettavaksi, joten niiden voidaan olettaa olevan päällisin puolin oireettomia. Syksyllä 2004 ja keväällä 2005 tehdyssä tutkimuksessa lampaiden ulosteesta löydettiin eniten kokkideja ja *Strongyloides*- sekä *Trichostrongylus*-tyyppisiä munia. Muita ulosteesta enemmän löydettyjä loisten munia olivat *Nematodirus*-lajien munat ja lampaan heisimadon *Moniezia expansa* -loisen munat (Tarvainen 2009). Sukkulamatoihin kuuluvien erilaisten keuhkomatojen esiintyvyydestä Suomessa ei ole riittävästi tietoa (katsauksessa Oksanen 2008). Eri loiset voivat vaikuttaa toistensa esiintyvyyteen häiritsemällä toistensa kasvua ja lisääntymistä (Dobson ym. 2011).

1.1 Trichostrongyloidit

Trichostrongyloidit ovat sukkulamatojen lahko, johon kuuluvat muun muassa *Haemonchus sp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodirus spp.* ja *Teladorsagia spp.* Lahkon loiset ovat pienikokoisia. Ne ovat levinneet ympäri maailmaa ja pystyvät elämään loisina monissa eri eläinlajeissa. Märehtijät ovat yleisiä isäntälajeja lahkon loisille. Trichostrongyloideilla on normaalisti suora elämänsykli eli ne eivät tarvitse väli-isäntää (Taylor 2007). Trichostrongyloidit ovat yksi yleisimmistä loislahkoista, joilla raportoidaan lääkeaineresistenssiä (katsauksessa Papadopoulos ym. 2012). Ulostetutkimuksissa madonmunista ei voida tunnistaa trichostrongyloideja tai strongyloideja lajitasolle asti (kirjassa Taylor ym. 2007, katsauksessa Oksanen 2008)

1.1.1 *Trichostrongylus spp.*

Trichostrongylus-lajit ovat pieniä juoksutusmahan ja ohutsuolen loisia, jotka voivat tarttua useisiin eri eläinlajeihin (kirjassa Sutherland & Scott 2010). Eläimet saavat tartunnan suoraan laitumilta, joissa munista on kehittynyt tartuntakykyisiä toukkia noin 7-10 vuorokauden sisällä munien erittämisestä. Kliiniset oireet lampailla tulevat yleensä lähes heti laitumelle laskun jälkeen keväällä. Voimakkaampia oireita voi tulla kesäisin ja

syksyisin, kun tartuntakykyisten toukkien määrä laitumilla on lisääntynyt (kirjassa Taylor ym. 2007, kirjassa Bowman 1995). Toukat selviävät talven yli laitumilla (kirjassa Bowman 1995). *Trichostrongylus*-loisten prepatenssiaika, eli aika tartunnan saamisesta loisen munien erittymiseen lampaan ulosteen mukana, vaihtelee kahdesta kolmeen viikkoon (kirjassa Taylor ym. 2007).

Trichostrongylus-tartunnat lampaalla ovat tavanomaisesti oireettomia, mutta voimakas stressi voi laukaista ripulin, jossa uloste on normaalia tummempaa ja pahanhajuista (kirjassa Taylor ym. 2007, kirjassa Bowman 1995). Loiset voivat myös aiheuttaa heikkoa kasvua ja ruokahaluttomuutta (kirjassa Taylor ym. 2007) Nuoret eläimet ovat herkempiä saamaan kliinisiä oireita (kirjassa Urquhart ym. 1987, kirjassa Bowman 1995). Subtrooppisilla alueilla loistartunnat ovat voimakkaampia ja aiheuttavat vakavampia oireita (kirjassa Taylor ym. 2007, kirjassa Sutherland & Scott 2010).

1.1.2 *Haemonchus contortus*

Haemonchus contortus on juoksutusmahassa elävä loinen, joka imee verta lampaasta (kirjassa Taylor ym. 2007, kirjassa Sutherland & Scott 2010). Suuret määrät loisia ja huonot ympäristöolot voivat johtaa vakavaan anemiaan ja eläimen äkkikuolemaan. Nuoret eläimet ovat herkimpiä saaman oireita, joita anemian ja äkkikuoleman lisäksi voi esimerkiksi olla painonlasku ja ripuli (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007).

Loisen elämänkierto on suora. Naarasloiset tuottavat huomattavan paljon munia, mikä lisää loistorjunnan ehkäisemisen haastavuutta. Ympäristöön eritetyt munat kehittyvät tartuntakykyisiksi toukiksi jopa viidessä vuorokaudessa. Huonoissa ympäristöoloissa kehittyminen voi kestää kuukausia. Loisen prepatenssiaika lampaalla on 2-3 viikkoa (kirjassa Taylor ym. 2007).

Haemonchus contortus on levinnyt suureen osaan maailmaan, vaikka se on yleisempi trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla ja aiheuttaa siellä enemmän ongelmia (kirjassa Sutherland & Scott 2010). Lisensiaatin tutkimuksessaan Kiimamaa selvitti *Haemonchus contortus* -loisen esiintyvyyttä Suomessa. Näytteet kerättiin Etelä-Suomen alueelta.

Tutkimuksensa perusteella Kiimamaa totesi, että ainakin Etelä-Suomessa *Haemonchus contortusta* esiintyy, vaikka tartunnat ovat lieviä (Kiimamaa 2013).

Vuoden 2010 aikana Manninen ja Oksanen raportoivat Ylikiiminkiläisestä lammastilasta, jonka lampailla oli voimakkaita kliinisiä oireita *Haemonchus*-tartunnan vuoksi. Havaittaessa loisen selviävän Pohjois-Suomen alueella on pelkona sen leviäminen Lappiin asti ja mahdollinen tarttuminen poroihin, jolloin porot voivat levittää loista laajoille alueille (Manninen ja Oksanen 2010).

Ruotsalaisissa tutkimuksissa on saatu osoitettua, että loinen selviää talvesta hypobioottisina muotoina lampaiden juokutusmahojen seinämissä. On todennäköistä, että toukat eivät selviä talvesta laitumilla, joten koko loispopulaation uskotaan olevan talvisin lampaissa (Waller ym. 2004). Tällöin loisen saneerausta tilalta voidaan kokeilla lääkitsemällä kaikki lampaat talven aikana kaksi kertaa. Riski lääkeaineresistenssin kehittymiselle on olemassa saneerausta tehtäessä. (katsauksessa Oksanen 2008, Falzon ym. 2014)

Haemonchukseen tavanomaisesti tehoavia lääkeaineita ovat muun muassa bentsimidatsolit ja ivermektini, joita on suositeltu käyttämään akuuteissa taudinpurkauksissa (kirjassa Urquhart ym. 1987). Uudemmissa tutkimuksissa loisella on havaittu yleistynyttä lääkeaineresistenssiä yhtä tai useampaa lääkeainetta kohtaan (Höglund ym. 2009, Geurden ym. 2014).

1.1.3 *Nematodirus* spp.

Nematodirus-lajeja on lampailla useita (kirjassa Sutherland & Scott 2010) Näistä yleisimmät ovat *Nematodirus battus* ja *Nematodirus filicollis* (kirjassa Taylor ym. 2007). Niiden erottaminen toisistaan ulostenäytteistä munien perusteella on vaikeaa (kirjassa Bowman 1995).

Nematodirus battus elää lampaan ohutsuolessa (kirjassa Taylor ym. 2007). Lajia esiintyy Pohjoismaiden lisäksi Kanadassa ja Brittein saarilla (kirjassa Taylor ym. 2007, kirjassa Sutherland & Scott 2010). Loinen vaatii pitkän viileän ajanjakson pystyäkseen

kuoriutumaan ja loisen kehittyminen kestää pitkään. Infektiiviset toukat kuoriutuvat keväällä. (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007). Taudin oireet tulevat yleensä kerran vuodessa myöhään keväällä (kirjassa Sutherland & Scott 2010). Loisen prepatenssiaika on 14-16 vuorokautta. Koska oireet esiintyvät lampaalla yleensä jo loisen prepatenssiaikana, ei oireiden alkaessa havaita ulostenäytteissä vielä suuria määriä loisen munia. Diagnoosia tehtäessä täytyy huomioida lampaiden oireet sekä tilalla aiemmin havaitut loistartunnat (kirjassa Taylor ym. 2007).

Voimakkaissa tartunnoissa esiintyy keltavihreää ripulia ja kuivumista (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007). Kuolleisuus voi lampailla olla korkea, jopa 30 prosenttia (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007). Eläimet kehittävät nopeasti luontaisen immunitetin loista vastaan (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Nematodirus filicollis aiheuttaa samankaltaisia oireita kuin *Nematodirus battus*, mutta lievempänä. Yleensä tartunnat ovat oireettomia. Ripulia ja kuivumista voi esiintyä. Prepatenssiaika loisella on 2-3 viikkoa (kirjassa Taylor ym. 2007). *Nematodirus*-tartuntoja voidaan hoitaa muun muassa ivermektiinillä ja bentsimidatsoleilla (kirjassa Urquhart ym. 1987).

1.1.4 *Teladorsagia circumcincta*

Teladorsagia circumcincta on juoksutusmahassa elävä loinen, joka on levinnyt ympäri maailmaa. Loinen voi elää niin lampaan kuin vuohen juoksutusmahassa (Taylor 2007). *Teladorsagia circumcincta* on yksi yleisimmistä loisista, joilla on havaittu lääkeaineresistenssiä (katsauksessa Papadopoulos ym. 2012, Geurden ym. 2014).

Teladorsagia-tartunta aiheuttaa oireita yleensä kahtena eri vuoden aikana. Syksyllä nuorilla eläimillä voidaan havaita voimakkaat oireet, kun eläimet ovat saaneet tartunnan laitumelta. Lopputalvesta ja alkukevästä oireita aiheuttavat hypobioottiset muodot, jotka aktivoituvat jatkamaan kehittymistään. Loisen prepatenssiaika on vähintään 17 vuorokautta. Prepatenssiaika voi olla useita viikkoja, jos toukka kaivautuu lampaan juoksutusmahan seinämään ja jää hypobioosiin, jolloin sen kehittyminen hidastuu (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007).

Oireena loistartunnalle voi olla heikko kasvu, painon lasku tai vetinen uloste. Nuorilla eläimillä loinen voi aiheuttaa kroonisen juokсутusmahatulehduksen, joka oireilee vetisenä ulosteena, anemiana ja hypoproteinemiana. Juokсутusmahatulehdus voi johtaa juokсутusmahan toimimattomuuteen, imeytymishäiriöihin ja vakavaan ravinnonpuutteeseen (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007). Lampaiden immunitteetti loista vastaan kehittyy yleensä hitaasti (kirjassa Urquhart ym. 1987).

1.2 *Strongyloides papillosus*

Lampaiden ohutsuolessa elävä *Strongyloides papillosus* voi tavallisen laitumella saadun tartunnan lisäksi tarttua emästä karitsaan maidon välityksellä. Yleensä tartunnat ovat lieväoireisia tai oireettomia. Nuorilla eläimillä voi esiintyä syömättömyyttä, ripulia ja heikkoa kasvua (kirjassa Taylor ym. 2007).

Strongyloides papillosus -madon elämänkierto eroaa muista loisista siinä, että vain naaraspuoliset madot ovat loisia ja elävät isäntäeläimen suolistossa. Naarasloiset tuottavat suuren määrän munia eläimen suolistoon. Urospuoliset loiset elävät ympäristössä, johon munat eritetään. Munista kuoriutuvat toukat voivat kehittyä ympäristössä eläviksi madoiksi tai isäntäeliöitä infektoiviksi toukiksi. Toukat voivat tarttua isäntäeläimeen ruuan välityksellä tai läpäisemällä eläimen ihon. *Strongyloides papillosus* -loisen prepatenssiaika on noin 8-14 vuorokautta (kirjassa Taylor ym. 2007).

Strongyloides papillosus -tartunnoissa on ohjeistuksena ollut uuhten lääkitseminen ivermektiinillä tai bentsimidatsolella 4-16 vuorokautta ennen karisointia. Tämän on katsottu toimivan ennaltaehkäisevänä hoitona. (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Urquhart ym. 1987).

1.3 *Moniezia expansa*

Moniezia expansa on hyvin suurikokoinen loinen, joka elää lampaan ohutsuolessa. Se on levinnyt maailmanlaajuisesti (kirjassa Urquhart ym. 1987, kirjassa Taylor ym. 2007)

Laitumella olevat punkit saavat tartunnan lampaan ulosteesta. Loinen leviää lampaisiin lampaan syödessä punkkeja rehun mukana. Loisen prepatenssiaika on noin 6 viikkoa (kirjassa Taylor ym. 2007).

Yleensä tartunnat ovat oireettomia. Voimakkaissa tartunnoissa voidaan nähdä heikkoa kasvua, ripulia ja jopa suolitukoksia. Tartunnan voi tunnistaa ulosteeseen erittyvistä loisen jaokkeista, jotka ovat silminnähtävissä (kirjassa Urquhart ym. 1987, kirjassa Taylor ym. 2007). Nuorilla eläimillä tartunnat ovat todennäköisempiä kuin yli vuoden ikäisillä ja tartunnat rajoittuvat yleensä itsestään lampaan kasvaessa. Tartuntaa voidaan ehkäistä laidunkierrolla ja hoitaa esimerkiksi pratsikvantelilla tai bentsimidatsoleilla (kirjassa Taylor ym. 2007).

1.4 *Dicrocoelium dendriticum*

Dicrocoelium dendriticum eli pieni maksamato ei yleensä aiheuta oireita isäntäeläimelleen (kirjassa Taylor ym. 2007). Loisen läsnäolo nähdään teurastamalla maksamuutoksista sappitiehyiden alueella, joiden takia maksoja joudutaan hylkäämään (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007). Vanhoilla lampailla voi olla maksassa niin voimakkaat muutokset, että maksan toiminta heikkenee ja lampaalla nähdään yleistä heikkoutta ja huonona villankasvua. (kirjassa Bowman 1995).

Dicrocoelium dendriticum -loisella on kaksi väli-isäntää: kotilot ja muurahaiset. Loisen esiintyvyyttä voidaan osittain kontrolloida ehkäisemällä väli-isäntien määrää laitumilla. Lammas toimii loisen pääisäntänä. Prepatenssiaika pienellä maksamadolla on 10-12 viikkoa (kirjassa Taylor ym. 2007). Ohjeena on ollut häätää pieni maksamato albandatsolilla tai pratsikvantelilla. (kirjassa Bowman 1995). On myös ohjeistuksia, joissa neuvotaan lääkitsemään lampaat säännöllisesti pientä maksamatoa vastaan (kirjassa Urquhart ym. 1987).

1.5 *Cysticercus tenuicollis*

Lammas toimii *Cysticercus tenuicollis* -loisen väli-isäntänä. Loisen pääisäntinä toimivat

muun muassa koirat, sudet ja ketut. Lammaas saa tartunnan syömällä loisen munia. Pääisäntä saa loistartunnan syömällä tartunnan saaneen väli-isännän (kirjassa Taylor ym. 2007).

Cysticercus tenuicollis on levinnyt maailmanlaajuisesti. Voimakkaat tartunnat nuorilla karitsoilla voivat aiheuttaa maksatulehduksen ja kuoleman. Lievemät tartunnat havaitaan teurastamossa maksassa olevista rakkuloista, joiden takia maksat joudutaan hylkäämään. Papanäytteissä ei havaita loisen munia. (kirjassa Taylor ym. 2007).

1.6 Kokkidit

Kokkidit ovat alkueläimiin kuuluvia yksisoluisia suolistoloisia. Lampaalla voi olla useita eri lajeja kokkideja kuten *Eimeria spp.* ja *Cryptosporium spp.* (kirjassa Urquhart ym. 1987, kirjassa Bowman 1995). Normaalisti jokaisen lampaan ulosteesta voidaan löytää jonkin verran kokkidien ookystia (kirjassa Bowman 1995). Vain osa kokkidilajeista aiheuttaa oireita lampailla. Kokkidien elämänsykli on suora eli lampaat saavat tartunnan suoraan ulosteen ookystista eikä väli-isäntää tarvita (kirjassa Taylor ym. 2007, katsauksessa Oksanen 2008). Eri kokkidilajien ookystat sporuloituvat eli kehittyvät tartuntakykyisiksi eri vaiheissa. *Cryptosporium*-loisten ookystat sporuloituvat jo isäntäeläimen suolistossa, kun taas *Eimeria*-loisten ookystat sporuloituvat ympäristössä sopivissa olosuhteissa (kirjassa Taylor ym. 2007).

Kokkidit eivät välttämättä aiheuta kliinisiä oireita vaan oireiden esiintyvyyteen vaikuttaa muun muassa ympäristöolot sekä eläimen kokema voimakas stressi (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007). Kokkidien prepatenssiaika vaihtelee lajin mukaan noin 10-30 vuorokauden välillä (kirjassa Taylor ym. 2007). Kokkidit tuottavat suuria määriä ookystia ulosteeseen. Suurimmat määrät ookystia voidaan havaita ulosteessa yleensä vasta oireiden alkamisen jälkeen. Ympäristöön eritetyt ookystat ovat hyvin kestäviä ja siksi kokkidien leviämistä on vaikea ehkäistä (kirjassa Urquhart ym. 1987, kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007).

Kokkidioosi on yleensä nuorten eläinten tauti sillä eläimet kehittävät ajan kuluessa vastustuskyvyn kokkideja vastaan. Oireet puhkeavat karitsoilla ensimmäisten

elinkuukausien aikana (kirjassa Taylor ym. 2007, katsauksessa Oksanen 2008). Kokkidioosissa eläimen kasvu voi hidastua, eläimellä voi olla voimakas ripuli ja eläin voi kuivua (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007). Kokkidioosi voi aiheuttaa pahimmillaan eläimen nopean kuoleman (kirjassa Taylor ym. 2007, katsauksessa Oksanen 2008). Kokkidioosia hoidetaan tukihoidolla. Vakavissa tapauksissa lääkkeiden avulla voidaan oireita lieventää, mutta tautia ei voida parantaa (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007). Ennaltaehkäisyä suositellaan puhdasta ympäristöä, hyvää kuivutusta ja karitsoiden ternimaidon saannin varmistamista (kirjassa Bowman 1995, katsauksessa Oksanen 2008).

1.7 *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii on kissaeläinten loinen, jolle muut eläimet voivat toimia välisäntinä (kirjassa Taylor ym. 2007). Lammas voi saada tartunnan toksoplasmasta kissojen ulosteiden ookystien välityksellä. Lampaalla toksoplasma voi haitata sikiön kehittymistä ja aiheuttaa sikiön abortoitumisen (kirjassa Taylor ym. 2007, katsauksessa Oksanen 2008).

Joissakin maissa käytetään toksoplasmarokotteita lampaalle. Rokotetulla uuhella on vasta-aineita veressään ja loisen aiheuttamat haitat jäävät pienemmiksi (katsauksessa Oksanen 2008). Kerran vastustuskyvyn loista vastaan saaneet lampaat eivät yleensä saa abortteja uusien altistumisien myötä (kirjassa Bowman 1995).

2 YLEISET LOISHÄÄTÖTAVAT JA LOISHÄÄTÖLÄÄKKEET SUOMESSA

60-luvulta saakka, kun bentsimidatsolit kehitettiin, on sisäloiskontrolli lampailla perustunut säännöllisiin koko lauman lääkitsemisiin laajakirjoisilla lääkeaineilla. Laidunkiertoa on käytetty osana loishäätöä, koska lampaat voivat saada loistartunnan laitumilta. Tavanomaisesti lampaiden siirto puhtaille laitumille on ajoitettu loishäädön jälkeen niin, että lampaat eivät saa uutta tartuntaa laitumilta. Lääkitysten tiheys ja laitumien vaihtojen väliseen aikaan on vaikuttaneet alueen sääolot ja vuodenaikat. Koko lauma on ohjeistettu lääkitsemään kerralla, jotta kaikki sisäloiset saataisiin häädettyä.

(kirjassa Urquhart ym. 1987, kirjassa Sutherland & Scott 2010, Alanco 2010).

Australialaisen kyselytutkimuksen mukaan katraalle annettiin loishäätölääkityksiä kerrasta kolmeen kertaan vuodessa. Eniten loishäätöjä tehtiin syksyisin ja vähiten keväisin. Osalla tiloista ei käytetty loishäätölääkityksiä ollenkaan. Nämä tilalliset olivat useimmin niitä, jotka eivät pyytäneet neuvoja ulkopuolisilta (Cornelius ym. 2015).

Loishäätölääkkeiden käytössä on ollut ohjeena vaihtaa lääkkeitä 1-2 vuoden välein. Näin on kierrätetty käytettyjä lääkkeitä laumassa. Abbotin ym. 2012 mukaan lääkkeitä kierrättämällä on pyritty varmistamaan lääkkeiden tehon säilyminen loisia vastaan. Tämä ei täysin estä loisia kehittämästä resistenssiä lääkkeitä vastaan. Jos loiset ovat jo kehittäneet lääkkeitä kohtaan resistenssiä, ei lääkkeiden vaihtelulla ole enää toivottua tehoa. Loishäätölääkkeiden kierrättämiseen täytyisi liittää tutkimukset, joilla varmistetaan lääkkeiden teho loisia vastaan (kirjassa Abbot ym. 2012).

Lampaiden loistaakkaa on pyritty ehkäisemään ennaltaehkäisevillä loishäätölääkityksellä, jolloin uuhet on lääkitty neljä kuukautta ennen laskettua karitsointia ja 4-6 viikkoa karitsoinnin jälkeen. Karitsat on lääkitty vieroituksessa ja syksyisin ennen teurastusta (kirjassa Urquhart ym. 1987, kirjassa Sutherland & Scott 2010).

2.1 Lampailla käytetyt loishäätölääkkeet Suomessa

Loishäätölääkkeiden toiminta perustuu niiden vaikutukseen biokemiallisissa toiminnoissa loisella, mutta ei isäntäeläimellä. Eri loishäätölääkkeillä on erilaiset vaikutusmekanismit, joilla ne toimivat (kirjassa Taylor ym. 2007).

Suomessa ei ole myyntiluvallista lampailla rekisteröityä sisäloishäätölääkettä, jota varten ei tarvitsisi erityislupaa. Pharmaca fennica veterinaria-lääkekirjan sisäloishäätölääkkeistä ei ole yksikään rekisteröity lampailla käytettäväksi (Lääketietokeskus Oy 2015). Kaskadisäännöksen avulla muille tuotantoeläinlajeille tarkoitettuja sisäloishäätöön olevia lääkkeitä voi käyttää lampailla (MMM 17/14 Liite 2

luku 2 mom 2). Tällöin varoajat määräytyvät kaskadisäännöksen perusteella. (MMMa 17/14 Liite 2 luku 3 mom 1). Läheisesti muistuttaville lajeille, kuten muille märehitjölle, rekisteröityjä lääkeaineita käytettäessä voidaan käyttää näille lajeille määritettyä varoaikaa (MMMa 17/14 Liite 2 luku 3 mom 1).

Kaskadisäännöksen mukaisesti lampailta voidaan Suomessa käyttää sisäloishäätöön fenbendatsolia, flubendatsolia, ivermektiiniä, moksidektiiniä, pratsikvantelia, pyranteliembonaattia ja toltratsuriilia. On myös näiden lääkeaineiden yhdistelmä-lääkkeitä, joita voi lampailta käyttää (MMMa 17/14 liite 2 luku 2 mom 2, Lääketietokeskus 2015). Fimealla on lista erityisluvallisista valmisteista, jotka ovat tarkoitettu lampaiden sisäloisten häätöön (Fimea 2015). Tällaisissa erityisluvallisissa lääkkeissä vaikuttavina aineina ovat albendatsoli, monepanteli ja moksidektiini (Fimea 2015).

Loisten energia-aineenvaihduntaan ja loiseen neurotoksisesti vaikuttavia lääkeaineita ovat bentsimidatsolit, joihin kuuluvat Suomessa käytössä olevista aineista albendatsoli, fenbendatsoli ja flubendatsoli (kirjassa Taylor ym. 2007, Lääketietokeskus Oy 2015). Energia-aineenvaihdunnan eston myötä loiset nääntyvät, koska ne eivät pysty ottamaan ravintoaineita sisälleen ilmaan aktiivista energian käyttöä (kirjassa Taylor ym. 2007). Bentsimidatsolit annostellaan yleensä suunkautta. Ne tehoavat ruuansulatuskanavan sukkulamatoihin, maksamatoihin sekä heisimatoihin ja joissain määrin keuhkomatoihin (kirjassa Taylor ym. 2007, Lääketietokeskus Oy 2015).

Ivermektiini ja moksidektiini kuuluvat makrosyklisen laktonien johdoksiin. Ivermektiini johdetaan avermektiinistä ja moksidektiini milbemysiinistä. Ne ovat laajakirjoisia loishäätölääkkeitä ja tehoavat sukkulamatoihin, keuhkomatoihin ja joihinkin ulkoloisiin. Ne aiheuttavat selkärangattomien hermo- ja lihassoluissa kloridi-ionikanavien läpäisevyyden lisääntymisen ja tästä johtuvan loisten lamaantumisen ja kuoleman (kirjassa Taylor ym. 2007, Lääketietokeskus Oy 2015). Suomessa on tarjolla niin suunkautta annosteltavia kuin injektoitavia valmisteita (Lääketietokeskus Oy 2015).

Pyranteliembonaatti kuuluu tetrahydropyrimidiineihin. Se vaikuttaa selektiivisesti estämällä asetyylikoliinia sitoutumasta reseptoreihin aiheuttaen näin loiselle nopean paralyysin. Halvaantuneet loiset poistuvat suolistosta suolen peristaltiikan

vaikutuksesta. Pyranteelia käytetään ruuansulatuskanavan sukkulamatoihin (kirjassa Taylor ym. 2007, Lääketietokeskus Oy 2015).

Pratsikvanteli on laajakirjoinen lääkeaine sisäloisia vastaan. Se on pyratsiini-isokinolijohdannainen ja vaikuttaa loisten solujen läpäisevyyteen ja häiritsee niiden aineenvaihduntaa. Läpäisevyyden lisääntyminen vaurioittaa loisten ulkokerrosta ja johtaa loisten halvaantumiseen (kirjassa Taylor ym. 2007, Lääketietokeskus Oy 2015).

Toltratsuriilia käytetään kokkidioosin ennaltaehkäisevässä hoidossa ja taudinpurkauksien hillinnässä. Se kuuluu triatsinonijohdannaisiin ja vaikuttaa kaikkiin kokkidin solunsisäisiin muotoihin. Toltratsuriilia käytetään kerta-annoksena, koska jatkuvana lääkityksenä se heikentää eläimen luontaisen immunitetin kehittymistä kokkideja vastaan (kirjassa Taylor ym. 2007, Lääketietokeskus Oy 2015).

Monepanteli on asetonitriili johdannainen. Se on uusi loishäätölääke, joka eroaa aiemmista lääkeryhmistä. Monepantelia aiemmin uusi loishäätölääke tuli käyttöön vuonna 1981. Monepanteli on laajakirjoinen lääkeaine ja se tehoaa moniin lampaiden sisäloisiin (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

3 LOISHÄÄTÖLÄÄKKEIDEN ONGELMAT

Loisten häätö lampaista lääkeaineiden avulla ei ole täysin ongelmaton. Jatkuva lääkeaineiden käyttö on aiheuttanut loisten resistenssin kehittymisen lääkeaineille (kirjassa Taylor ym. 2007). Nykyään on yhä enemmän loipopulaatioita, jotka ovat resistenttejä useammalle lääkeaineelle (Geurden ym. 2014).

Uusien loishäätölääkeaineiden kehittäminen on hidasta. Uusien lääkeaineiden kehittäminen ei toimi lopullisena ratkaisuna, sillä loisilla on mahdollisuus kehittää resistenssi niitä kohtaan. Vaihtoehtoisten loishäätötapojen kehittäminen ja toteuttaminen on siis tärkeää (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Loishäätölääkeaineet voivat vaikuttaa vahingollisesti muuhun ympäristöön sillä niitä

eritty lampaiden ulosteen ja virtsan mukana laitumille. Laitumilla olevat hyönteiset kärsivät lääkeaineiden vaikutuksesta, mikä voi aiheuttaa muutoksia koko ekosysteemissä (katsauksessa Lumaret & Errouissi 2002).

3.1 Loisten lääkeaineresistenssi

Lyhytaikaisessa seurannassa loishäätölääkkeiden käytöllä voidaan nähdä positiivisia vaikutuksia lampaiden keskimääräiseen kasvuun ja loisten munien vähenemiseen ulostenäytteissä. Pidempiaikaisessa seurannassa on loishäätölääkkeiden käytön havaittu lisäävän loisten resistenssiä lääkeaineita kohtaan. Jatkuva lääkkeiden käyttö voi johtaa, loisten resistenssin lisääntyessä, lampaiden heikentyneeseen kasvuun ja muihin oireisiin (Leathwick ym 2008, Laurenson ym. 2013 b) Loisten toukkien määrä laitumilla kasvaa suuremmaksi kuin käytettäessä loishäätölääkettä, jolle ei resistenssiä ole päässyt kehittymään (Leathwick ym 2008).

Loisten lääkeaineresistenssin syntymisen ongelma on tiedetty jo pitkään (kirjassa Bowman 1995). Loishäätölääkkeiden jatkuva käyttö lisää loisten resistenssin kehittymistä lääkeaineita vastaan (katsauksessa Papadopoulos ym. 2012). Jos loishäätölääkkeen teho on alle sata prosenttia, on aina riskinä loisten resistenssin kehittyminen (kirjassa Sutherland & Scott 2010). Lääkeaineresistenssin kehittymisen nopeuteen vaikuttaa loishäätölääkitysten tiheys. Mitä useammin lampaat lääkitään loisten varalta, sitä nopeammin resistenssi kehittyy (kirjassa Abbot ym. 2012).

Resistenssin kehittymistä loisilla voidaan tarkkailla muun muassa tunnistamalla resistenssitekijöiden geneettiset muutokset loisten perimästä tai tutkimalla loistenmunien esiintyvyyttä ulostenäytteissä loishäätölääkitysten jälkeen (Höglund ym. 2009, Palcy ym. 2010, kirjassa Sutherland & Scott 2010). Jotta pystytään vertaamaan loishäätölääkityksen tehoa, täytyy ulostenäytteet tutkia myös ennen lääkitystä. Loipopulaatiot, joiden munien lukumäärä lampaan ulosteessa vähenee alle 95 prosenttia lääkityksen myötä, katsotaan resistentiksi kyseistä lääkeainetta kohtaan (katsauksessa Coles 2005, kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Ulostenäytteen tutkimista ennen ja jälkeen lääkityksen ei voida pitää täysin varmana tapana osoittaa resistenssiä. Rajanveto 95 prosentin tehokkuuteen ei välttämättä takaa, että resistentit loipopulaatiot havaittaisiin. On huomattava, että joidenkin loishäätölääkeaineiden vaikutuksesta loisten munien tuotanto hetkellisesti vähenee, vaikka aikuiset loiset pysyvät elossa isäntäeläimessään. Tällöin lääkityksen jälkeisen ulostenäytteen ottamisajankohta täytyy ajoittaa oikein, että hetkellinen munien tuotannon väheneminen on ohitse. On lääkeainekohtaista kauanko munien tuotanto on heikompaa (katsauksessa Coles 2005, kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Resistenssin kehittymiseen vaikuttaa useat eri asiat kuten refugiassa olevien loisten määrä suhteessa koko populaatioon, resistenssitekijän periytyvyys dominantisti tai resessiivisesti ja resistenttien loisten kestävyys verrattaessa muuhun loipopulaatioon (katsauksessa Coles 2005). Resistenssin kehittymiseen vaikuttavat lisäksi käytetty lääkeaine ja sen annos (kirjassa Sutherland & Scott 2010). Tilanteissa, joissa lampaille syötetään lääke rehun seassa, lampaiden painoa ei varmisteta tai yksilökohtaisia lääkeannoksia ei lasketa, voidaan aiheuttaa valmiiksi lääkkeen aliannostus ja heikompi teho loisia vastaan (katsauksessa Oksanen 2008, Höglund ym. 2009, kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Geneettisen vaihtelun lisäksi loipopulaatioissa tulee satunnaisesti mutaatioita, jotka vaikuttavat loishäätölääkkeiden tehoon. Tällaiset mutaatiot voivat vaikuttaa niihin solujen osiin tai toimintoihin, joihin loishäätölääkkeiden vaikutus kohdistuu. Tällöin mutaation vaikutuksesta loishäätölääkkeiden teho voi heiketä. Jos loipopulaatioon kohdistetaan jatkuvasti loishäätölääkityksiä, on suurempi todennäköisyys niiden loisten lisääntymiselle, joilla on loishäätölääkkeiden tehoa heikentäviä mutaatioita (katsauksessa Coles 2005, kirjassa Taylor ym. 2007).

Lääkeaineresistenssi voi periytyä loisilla sukupolvelta toiselle (kirjassa Taylor ym. 2007). Tutkimuksissa todettiin loisista tehtyjen genotyypitysten perusteella, että lääkeaineresistenssin kehittyminen voi vaatia vain yhden pistemutaation loisen geenissä ja yhdessä laumassa tapahtunut mutaatio voi levitä laajalle alueelle eläinten siirtojen myötä (Morrison ym 2014, Chaudhry ym. 2015).

3.2 Resistenssitilanne Euroopassa

Loisten resistenssi-tilanne vaihtelee voimakkaasti alueittain. Lääkeaineresistenssiä on Euroopassa havaittu yleisesti monille Suomessa käytetyille lääkeaineille kuten ivermektiinille ja bentsimidatsoleille. (kirjassa Taylor ym. 2007, katsauksessa Papadopoulos ym. 2012, Martínez-Valladares 2015). Etelä- ja Keski-Euroopan maissa on suhteessa enemmän resistenssiä kuin muualla Euroopassa (katsauksessa Papadopoulos ym. 2012).

Ruotsalaisessa tutkimuksessa tutkittiin loisten lääkeaineresistenttiyttä makrosyklisiä laktoneja ja bentsimidatsoleja vastaan. Lääkeaineiden teho oli suurimmalla osalla tiloista hyvä, mutta osalla tiloista lääkeaineiden teho todettiin heikentyneeksi. Bentsimidatsoleille voitiin todeta joidenkin tilojen loisissa selkeää resistenssiä. *Haemonchus contortus* oli yleisin loinen, joka selvisi loishäätölääkityksistä. Muita loishäätölääkityksien jälkeen havaittuja loisia olivat *Teladorsagia spp.* ja *Trichostrongylus spp.* (Höglund ym. 2009).

Tutkimuksissa on havaittu yleisimmiksi lääkeaineresistensseiksi loislajeiksi *Teladorsagia spp.*, *Haemonchus contortus* ja *Trichostrongylus*-lajit. (kirjassa Taylor ym. 2007, katsauksessa Papadopoulos ym. 2012, Geurden ym. 2014). *Nematodirus spp.* ja *Coperia sp.* ovat myös joillain alueilla todettu resistenteiksi (Papadopoulos ym. 2012). Loisten resistenssitilanteesta Suomessa ei ole tietoa (katsauksessa Oksanen 2008).

Ongelmana ovat loispopulaatiot, joilla on kehittynyt resistenssi useammalle lääkeaineelle. Kreikassa, Italiassa ja Ranskassa tehdyn tutkimuksen mukaan jo usealla loislajilla on havaittavissa moniresistenttejä kantoja (Geurden ym. 2014). Samankaltainen tulos tuli Pohjois-Espanjassa tehdyssä tutkimuksessa, jossa havaittiin lähes jokaisella tilalla olevan resistenttejä loispopulaatioita, joista useammalla oli moniresistenttiyttä (Martínez-Valladares 2015). Maailmalla on olemassa *Haemonchus*-kantoja, jotka ovat resistenttejä useille lääkeaineille (katsauksessa Oksanen 2008).

3.3 Lääkeaineresistenssin kehittymisen estäminen

Lääkeaineresistenttien muodostumista on vaikea seurata, koska se kehittyy hitaasti. Besierin mukaan on todettu, että resistenttien kehittyminen voi olla 10-20 prosenttia suurempaa laumoissa, joissa kaikki lampaat lääkitään säännöllisesti (katsauksessa Besier 2012).

Tutkimuksessa vertailtiin eri tilojen tapoja toimia ja niiden vaikutusta tiloilla esiintyvään lääkeaineresistenssiin. Huomattiin resistenssin todennäköisyyden olevan suurempi tiloilla, jotka käyttivät pitkävaikutteisia loishäätölääkkeitä ennen karitsointia, ja tiloilla, jotka ostivat eniten lampaita (Lawrence ym. 2006). Resistenssin kehittymisen riski on suurempi tiloilla, joilla lampaat loishäätölääkitään ennen uudelle laitumelle siirtämistä, ja, joilla käytetään pidempiaikaisesti samaa lääkeainetta loishäädössä. Resistenssin kehittymisen riskiä saadaan vähennettyä punnitsemalla lampaat ja lääkitsemällä ne painon mukaisilla annoksilla (Vadlejch 2014).

Loishäätölääkityskertojen määrä vaikuttaa lääkeaineresistenssin kehittymisen nopeuteen (Laurenson ym. 2013b, Vadlejch 2014). Tietokonemallinnuksen avulla Laurenson ym. (2013b) pystyivät havainnollistamaan, että loisten lääkeaineresistenssi kehittyi nopeammin laumoissa, joissa käytettiin useammin loishäätölääkityksiä.

Loishäädön yhteydessä on tärkeää ymmärtää, että lääkitys ei tehoa, jos annettu lääkeaineannos on liian pieni, lääkeannosta ei saada kokonaisuudessaan lampaaseen oikeaa antoreittiä pitkin, jos lääkeainetta on säilytetty väärin tai lääke on vanhentunut. Siksi on pystyttävä arvioimaan lampaiden paino oikein ja laskemaan niiden tarvitseva lääkeannos. Yleensä käytetään koko laumalle annosta, joka arvioidaan lauman suurimman lampaan mukaan. Lääkitysvälineiden hyvä kunto ja lääkitystekniikka ovat oleellisia, jotta saadaan lääkeaine kokonaisuudessaan lampaaseen. On tärkeää pyrkiä lääkitsemään mahdollisimman kapeakirjoisella lääkeaineella, joka tehoaa tilan loisiin, ja suunnitella lääkityksen ajankohdat kriittisimpiin tuotantovaiheisiin. Tällä tavalla voidaan hidastaa loisten resistenssin kehittymistä lääkeaineille (kirjassa Abbot ym. 2012).

Resistenssin kehittymistä voidaan pyrkiä ehkäisemään myös vaihtelemalla

loishäätölääkettä. Oksasen mukaan vaihdon pitäisi tapahtua vuosittain ja aina lääkeaineryhmästä toiseen, koska loiset voivat kehittää resistenssin kaikille samalla tavalla toimiville lääkeaineille kerralla (kirjassa Bowman 1995, katsauksessa Oksanen 2008). Lääkeaineiden vaihtelun ei ole kuitenkaan todettu vähentävän resistenssin syntyä yksikseen. Pahimmillaan se voi lisätä lääkeaineresistenssin todennäköisyyttä jokaiselle lääkeaineelle (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Australialaisessa tutkimuksessa resistenssin kehittymistä saatiin hidastettua lääkeainekombinaatioilla (Dobson ym. 2011). Todennäköisesti yhdistelmän teho on suurempi kuin yhden lääkeaineen ja todennäköisyys resistenttien syntymiselle kahdelle aineelle yhtä aikaa on pienempi (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Tiloilla, joihin ostetaan paljon eläimiä, on suuremmalla todennäköisyydellä resistenttejä loiskantoja (Lawrence ym. 2006). *Haemonchus contortus*-loisen lääkeaineresistenssi on levinnyt Intiassa yhdestä laumasta muihin. Loisten resistenssitekijät voivat siis levitä lampaiden välityksellä helposti laajoille alueille (Chaudhry ym. 2015). Ratkaisuna on toimivan karanteenihoidon käyttö ostoeläimille (Lawrence ym. 2006). Tšekissä tehdyssä tutkimuksessa todettiin, että resistenssin kehittymisen riski oli pienempi tiloilla, joilla käytettiin karanteenihoidoa uusille lampaille. Karanteenihoidossa käytettiin loishäätöön kahta laajakirjoista lääkeainetta (Vadlejch 2014). Loishäätölääkkeiden teho on tärkeä varmistaa lääkityksen jälkeisillä ulostenäytteillä. Jos loishäädön onnistumista ei varmisteta, on karanteenihoido turha (Lawrence ym. 2006).

Jo syntyneen resistenssin poistaminen on vaikeaa. Tutkimuksessa loispopulaatiolla säilyi resistenssi lääkeainetta kohtaan vielä 7 vuotta sen jälkeen, kun kyseisen lääkeaineen käyttö lopetettiin tutkittavassa lammaslaumassa. Resistenssitekijät eivät siis välttämättä poistu loispopulaatiosta, vaikka loishäätölääkkeen aiheuttamaa valintapainetta ei enää olisi (Palcy ym. 2010). Jos resistenttiys on kehittynyt tietyllä alueella jo useammalle eri lääkeaineelle, ei lääkitsemättä jättäminen takaa loisten resistenssitekijöiden vähenemistä populaatiossa vuosienkaan kuluttua (Palcy ym. 2010). Tällöin voisi olla mahdollista tuoda alueelle muualta saman lajin loisia, jolla resistenssiä ei ole. Näin voitaisiin resistenssitekijöiden määrää loispopulaatiossa pyrkiä laimentamaan (katsauksessa Coles 2005).

Eri eläinlajien yhteistä laiduntamista on tutkittu sisäloistaakaan vähenemisen apuna. Jos lehmiä ja lampaista pidetään samoilla laitumilla, lisääntyy lampaille ne loiset, jotka pystyvät tarttumaan lehmiin. Muut loiset vähenevät lampaille. Yhteislaidunnusta ei siis pystytä yksinään käyttämään loistorjunnassa, mutta se voi olla apuna muun loistorjunnan lisäksi (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Refugiaa käyttämällä loishäädössä saadaan resistenssin kehittymistä hidastettua (Dobson ym. 2011). Verrattaessa viiden vuoden ajan lammasryhmiä, joista yhdessä lääkittiin kaikki lampaat säännöllisesti ja toisessa kohdennettiin hoidot lampaiden kasvun mukaan, todettiin säännöllisesti lääkityssä ryhmässä lääkeaineen tehon heikkenevän. Kohdennetusti hoidetussa lammas ryhmässä lääkeaineen teho pysyi hyvänä koko tutkimuksen ajan (Kenyon ym. 2013). Refugiaa pidetään nykyisen tiedon valossa parhaana vaihtoehtona lääkeaineresistenssin kehittymisen hidastamisessa (katsauksessa Van Wyk 2001).

3.4 Muut ongelmat loishäätölääkkeiden käytössä

Loishäätölääkkeiden jäämät erittyvät ympäristöön lampaiden ulosteiden ja virtsan mukana. Ympäristössä lääkejäämät voivat kertyä laitumille tai päätyä vesistöihin ja pohjaveteen (katsauksessa Benyon 2012). Jotkut loishäätölääkkeaineet ovat myrkyllisiä vesieläimille ja kaloille (Lääketietokeskus Oy 2015). Loishäätölääkkeijäämien ja niistä aiheutuvien haittojen määrä ja kesto riippuu loishäätölääkkeaineesta ja lääkeaineen vaikutuksen kestosta (katsauksessa Lumaret & Errouissi 2002).

Katsausartikkelissaan Lumaret ja Errouissi (2002) tuovat esiin loishäätölääkkeiden vaikutuksen lähialueen hyönteisiin. On olemassa hyönteislajeja, jotka käyttävät hyödykseen laiduntavien eläinten ulosteita niin munimisaikana kuin ravintona. Lampaiden ulosteissa ja virtsassa erittyvät loishäätölääkkeijäämät vaikuttavat näiden hyönteisten selviytymiseen ja lisääntymiseen. Loishäätölääkkeiden vaikutus ulottuu myös eläimiin, jotka käyttävät kyseisiä hyönteisiä ravintonaan. Hyönteisten määrän vähentyessä myös näiden eläinten ravinnonhankinta vaikeutuu.

Loishäätölääkkeet ovat taloudellinen rasite tuottajille. Kyselytutkimuksessa

loishäätölääkkeiden kulut olivat suurin hoidollinen menoerä lammastilallisilla Marokossa (Berrag ym. 2009).

4. REFUGIA

Refugiolla tarkoitetaan loispopulaation osaa, johon ei hetkeen ole kohdistettu loishäätölääkitystä. Refugiaa ylläpitämällä pyritään loispopulaatiossa pitämään lisääntymiskykyisiä loisia, jotka eivät ole kehittäneet resistenssiä loishäätölääkkeitä vastaan. Jotta tämä onnistuisi, refugiassa olevien loisten pitää päästä leviämään ja lisääntymään lammasmaassa (kirjassa Sutherland & Scott 2010, katsauksessa Besier 2012).

Refugiolla voidaan tarkoittaa infektiokykyisiä toukkia tai munia eläinten käyttämällä laitumella, lääkitsemättömissä lampaissa olevia loisia tai niitä loisia lääkityissä lampaissa, joita lääkeaine ei saavuta. Refugian määritelmän mukaan vaaditaan, että kyseinen loispopulaatio on vielä herkkä käytetylle lääkeaineelle. Jos on jo kehittynyt resistenssi lääkeainetta kohtaan koko loispopulaatiossa, ei refugian käytöllä pystytä enää merkittävästi vaikuttamaan tilanteeseen (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

4.1 Miksi refugiaa tarvitaan?

Refugian käytön ideana on estää koko loispopulaatiota kehittämästä resistenssiä loishäätölääkkeille. Refugiaa käyttämällä vähennetään loishäätölääkityksen aiheuttamaa valintapainetta resistenttiyttä kohti (kirjassa Sutherland & Scott 2010, katsauksessa Besier 2012). Kun koko loispopulaatioon kohdistetaan loishäätölääkitys, aiheutetaan pullonkaulailmiö, jossa sukua jatkamaan pääsevät vain lääkeaineiden vaikutuksesta selvinneet loiset. Tällöin lääkeaineresistenssin kehittyminen loisilla on hyvin todennäköistä (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Jos loishäätölääkityksen jälkeen lammasmaa saa tartunnan loisista, joihin lääkitys ei ole kohdistunut, lääkityksestä selvinneiden lääkkeille resistenttien loisten suhde koko

populaatiossa pysyy pienempänä ja loishäätölääkkeiden teho kyseiseen loispopulaatioon säilyy pidempään (kirjassa Sutherland & Scott 2010, katsauksessa Besier 2012). Refugian avulla ei pystytä täysin estämään resistenssin syntyä, mutta tutkimuksissa on todettu sen hidastavan huomattavasti resistenssin kehittymistä (kirjassa Sutherland & Scott 2010).

4.2 Refugian käytön mahdollisuudet

Gaba ym. (2010) tutkimuksessa verrattiin laumoja, joissa koko lauma lääkittiin säännöllisesti loishäätölääkkeillä tai lampaat lääkittiin kohdennetusti heikon kasvun ja ulosteen loisten munien määrän mukaan. Kohdennetusti lääkityn lauman lampailla todettiin olevan suuremmat loistaakat. Suuremmista loistaakoista huolimatta ei havaittu merkittävää korrelaatiota lampaiden kasvussa ja lääkitysten määrässä. Säännöllisesti lääkityssä laumassa loisille oli kehittynyt resistenssiä lääkaineita vastaan. Tätä ei ollut tapahtunut laumassa, jossa käytettiin kohdennettuja hoitoja (Gaba ym. 2010). Italialaisessa tutkimuksessa havaittiin, että refugiaa käytettäessä hoitojen kohdentamisen lisäksi loishäätöjen ajankohdalla oli merkitystä (Gringoli ym. 2009).

Refugiaa käytettäessä on muistettava lääkaineresistenssin kehittymisen ehkäisyyn lisäksi eläinten hyvinvoinnista huolehtiminen. Suuret loistaakat voivat haitata lampaiden kasvua ja villan- ja maidontuotantoa (kirjassa Sutherland & Scott 2010). Lisättäessä refugia osaksi loishäätöstrategiaa täytyy suunnitella refugian käyttö käytännössä (katsauksessa Besier 2012). Hyväkuntoisimmat lampaat voidaan jättää laumasta lääkittämättä tai koko lauman lääkitys voidaan ajoittaa siten, että lampaat saavat tartunnan laitumelta loisista, joihin ei ole kohdistunut lääkitystä (kirjassa Sutherland & Scott 2010, katsauksessa Besier 2012).

Jos osa lampaista jätetään lääkittämättä, täytyy miettiä miten määritetään loishäädön tarvitsevat lampaat. On myös päätettävä kuinka suuri osa laumasta jätetään lääkittämättä (kirjassa Sutherland & Scott 2010). Tämän osalta tutkimusten tulokset vaihtelevat. Lääkittämättä voidaan jättää noin 4-20 prosenttia eläimistä (kirjassa Sutherland & Scott 2010, Dobson ym. 2011). Katsauksessaan Besier (2012) huomauttaa, että lääkittämättä jätettävien lampaiden osuus pitäisi suhteuttaa loisten jo

olemassa olevaan resistenttiyteen. Resistenttiyden ollessa suurempi täytyy refugian olla suurempi.

Dobsonin ym. (2011) tekemässä tutkimuksessa todettiin, että jätettäessä laumasta neljä prosenttia refugiaan resistenssin kehittyminen hidastui 20 prosenttia. Refugian osuuden noustessa neljästä prosentista kymmeneen prosenttiin voitiin resistenssin hidastumista lisätä jopa 15 prosenttia. Refugian määrän lisäämisellä aikaan saatu resistenssin kehittymisen hidastuminen ei ollut yhtä selkeää jokaisen tutkitun lääkeaineen kohdalla. Jokaisen lääkeaineen kohdalla todettiin resistenssin kehittyvän nopeimmin tilanteissa, joissa ei käytetty refugiaa ollenkaan tai joissa refugian osuus oli yksi prosentti (Dobson ym. 2011).

Englantilaisessa ohjeistuksessa neuvotaan jättämään 10 prosenttia laumasta lääkitsemättä ja lääkitä muu lauma vain ulosteen munien määrän perusteella (kirjassa Abbot ym. 2012). Gaban ym. (2010) tekemässä tutkimuksessa saatiin lääkeaine resistenssin kehittyminen pidettyä hitaana ja lampaiden loistaakat siedettävänä, kun laumasta lääkittiin vain 40 prosenttia eläimistä. Lääkittyjen eläinten määrän tippuessa 30 prosenttiin saatiin lääkeaineresistenssin esiintyminen loisissa merkittävästi pieneneväksi ja pysymään alle kymmenessä prosentissa. Pienemmät määrät lääkityksiä lisäsivät loisten määrää lampailla, mutta tutkijoiden mukaan olisi voinut olla mahdollista lääkitä vain 20 prosenttia laumasta. Laumoissa, joissa lääkittiin suhteessa enemmän eläimiä, oli viiden vuoden ajanjaksolla lampailla vähemmän loisia. Tämä ei pätenyt laumoissa, joissa lääkittiin kaikki eläimet ja loisten lääkeaineresistentin myötä lääkkeiden teho heikkeni (Gaba ym. 2010).

Gaba ym. (2010) tutkimuksessa tehdyn tietokonemallinnuksen mukaan laumassa lääkittävien lampaiden osuus riippuu lauman koosta. Suurissa laumoissa resistenttien loisten määrä kasvaa, koska loisia on suhteessa enemmän lampaissa ja vähemmän laitumilla. Tietokonemallinnuksella on huomattu, että pitkät kuivat ja kosteat ajanjaksot voivat vaikuttaa siihen, miten suuri osa laumasta pitäisi jättää lääkitsemättä. Tämä johtuu erilaisesta loisiin kohdistuvasta valintapaineesta laitumilla.

Refugiaa toteutettaessa on erotettava laumasta ne lampaat, jotka suurimmalla todennäköisyydellä hyötyvät loishäädöstä. Tämän määrittäminen onnistuu kehittämällä

erilaisia indikaattoreita, joilla voidaan todeta lampaiden suuret loistaakat (Bentousi ym. 2012).

4.3 Refugian ongelmat

Refugian käytön riskeinä on lampaiden tuottavuuden heikkeneminen ja loisten aiheuttamien tautien esiintyvyyden lisääntyminen (katsauksessa Besier 2012).

Lääkitsemättä voi jäädä yksilöitä, joilla on voimakas loistaakka. Nämä lampaat voivat saada vakavia oireita loisista (Stafford ym. 2009).

Australialaisessa tutkimuksessa havaittiin lääkitsemättä jätetyillä lampailla olevan korkeampi kuolleisuus suhteessa lääkittyihin lampaisiin. Koko lauman kuolleisuus ei muuttunut huolimatta siitä toteutettiin loishäädössä refugiaa (Dobson ym. 2011). On hyvä huomioida, että Australiassa lampaiden kuolleisuuteen vaikuttaa voimakkaasti *Haemonchus contortus*-loinen, jonka yleisyydestä Suomessa on vain vähän tietoa (Dobson ym. 2011, Kiimamaa 2013)

5 ERI TAPOJA KÄYTTÄÄ REFUGIAA

Refugialla tarkoitetaan niin laitumella kuin lampaissa olevia loishäätölääkkeille herkkiä loisia. Tämä antaa erilaisia mahdollisuuksia käyttää refugiaa osana loishäätöä (kirjassa Sutherland & Scott 2010). Refugiaa käytettäessä voidaan osa lampaista jättää lääkitsemättä. Toinen vaihtoehto on varmistaa, että lampaat saavat lääkityksen jälkeen tartunnan laitumen loisista, joihin ei lääkkeiden valintapaine ole kohdistunut (kirjassa Sutherland & Scott 2010). Refugian käytön teho katsotaan toteutuneen, kun loishäätölääkkeiden käyttö vähenee ja lampaiden loistaakka ei kasva huomattavasti (katsauksessa Besier 2012).

Tutkimuksissa on pyritty selvittämään parhaimmat ja toimivimmat keinot arvioida, mitkä lampaista voitaisiin jättää lääkitsemättä ja mitkä tarvitsevat lääkityksen (Busin ym. 2014, Stafford ym. 2009). Monet eri tekniikat vaativat lampaiden yksilöllistä ja

helppoa tunnistamista, joka voi isoilla tiloilla osoittautua haasteelliseksi (Busin ym. 2014, Stafford ym. 2009). Refugian käyttöä tehostaa sopivaan vuodenaikaan tehdyt lampaiden arvioinnit. Kevät ja syksy katsotaan kriittisimmiksi ajoiksi havaita loistaakasta aiheutuvia oireita lampailla (katsauksessa Besier 2012, Falzon ym. 2014).

Tarkin keino määrittää lampaiden loistaakat on laskea loisten munat lampaiden ulosteista yksilöllisesti (Bentousi ym. 2012, Laurenson ym. 2013b). Tämä ei ole taloudelliselta kannalta tai työllistävyytensä takia käytännöllisin tapa (Bentousi ym. 2012). Jos ulostetutkimusten käyttö ei sovellu, täytyy miettiä muita tapoja kohdentaa lääkitykset (Gaba ym. 2012).

5.1 Loisten munien määrä lampaiden ulosteessa

Madon munien määrä ulosteessa korreloi teurastettujen eläinten suolistosta löydettyjen loisten määrään (Senlik ym. 2006). Loisten munien löytäminen ulosteesta ei automaattisesti tarkoita loisen aiheuttavan eläimelle oireita (kirjassa Bowman 1995). Loisten munien määrän määrittämiseksi lampaiden ulosteista on olemassa erilaisia tekniikoita kuten yksinkertainen flotaatiomenetelmä ja sen sovellukset McMaster- ja FLOTAC-tekniikat (Rinaldi ym. 2011).

5.1.1 Ulostenäytetutkimukset

Flotaatiomenetelmässä ulostenäyte liuotetaan nesteeseen, jonka tiheys on loisten munien ja ulosteen massan välillä. Tällöin ulosteen ainesosat vajoavat pohjalle, mutta loisten munat nousevat kellumaan pinnalle. Tehtyä liuosta tutkitaan mikroskoopissa laskukammiota apuna käyttäen. Kun tiedetään tutkittavan ulostemäärän massa ja lisätyn liuoksen määrä, voidaan laskea loisten munien määrä grammassa ulostetta. Flotaatiomenetelmä toimii hyvin monille lampaiden sisäloisien munille, mutta ei toukille (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007).

Ulostenäytteestä voidaan tutkia loisten toukkien määrää ja lääkeaineresistenssiä. Loisten toukkia voidaan tutkia esimerkiksi Baermanin tekniikalla, jossa hyödynnetään toukkien kyvyttömyyttä uida painovoimaa vastaan. Ulostenäyte laitetaan lämpimään veteen,

lämpö houkuttelee toukat pois ulosteesta ja toukat tippuvat astian pohjalle. Astian pohjalla olevasta hanasta otettu näyte sisältää ulosteessa olleet toukat (kirjassa Bowman 1995, kirjassa Taylor ym. 2007). Lääkeaineresistenssiä voidaan tutkia vertaamalla madon munien määrää ulostenäytteissä ennen loishäätölääkitystä ja lääkityksen jälkeen. Jos madon munien määrä lääkityksen jälkeen on vähentynyt alle 95 prosenttia ennen lääkityksiä otetusta näytteestä, katsotaan loisilla olevan lääkeaineresistenssiä käytettyä lääkeainetta vastaan (katsauksessa Coles 2005, Höglund ym. 2009, kirjassa Sutherland & Scott 2010).

Loisten munat eroavat toisistaan ulkonäöllisesti ja osa niistä pystytään tunnistamaan helposti papananäytteistä. Osa loisten munista on niin samankaltaisia, ettei varma erottaminen onnistu mikroskooppisesti ulkonäön perusteella. Tällöin lajitasolle tunnistaminen voidaan tehdä näytteestä toukkaviljelyn avulla, jolloin kuoriutuneet toukat tunnistetaan. Lajitasolle tunnistamista ei tarvita tavanomaisessa loishäätösuunnittelussa. Loisen lajin tunnistaminen on tärkeää, jos lammasmaunassa on voimakkaat kliiniset oireet tai jos halutaan selvittää lääkeaineresistenssin loisen laji (kirjassa Taylor ym. 2007).

5.1.2 Papanäytetutkimukset refugian suunnittelussa

Loisten munien määrän tutkiminen ulosteesta jokaiselta yksilöltä ja yksilökohtainen lääkitys on taloudellisuuden ja työmäärän suhteen kannattamatonta. Papanäytteitä tutkittaessa loishäädön arvioinnissa on tavanomaista tutkia jokaisesta lammasyhmästä vain osa lampaista. Jos lammasyhmästä tutkituissa näytteissä on keskiarvollisesti loisten munia yli raja-arvojen, lääkittää kyseisen lammasyhmän lampaat (kirjassa Abbot ym. 2012, Goldberg ym. 2012). Koska kaikkien loisten munia ei voi mikroskoopilla erottaa toisistaan, lasketaan yleensä kaikkien munien yhteismäärää ulosteesta. Raja-arvona voimakkaalle loistartunnalle pidetään Oksasen mukaan 500 munaa grammassa ulostetta (katsauksessa Oksanen 2008). Samaan raja-arvoon päädyttiin tutkimuksessa, jossa pyrittiin määrittämään parhaita tapoja käyttää ulostenäytetutkimuksia osana loistorjuntaa (Morgan ym. 2005).

Tutkimuksessa, jossa lampaat hoidettiin ulosteen munien määrän mukaan, havaittiin

merkittävä ero papananäytteiden madon munien määrässä verrattaessa lääkittyä ja lääkitsemätöntä laumaa Gringoli ym. 2009).

Katsauksessaan Papadopoulos ym. (2012) huomauttaa, että loismunien laskeminen ulosteesta ei ole tehokas diagnosointikeino niiden loisten kohdalla, jotka tuottavat vain vähän munia. Samalla lampaalla voi olla tartunta muista loisista, joiden munia löytyy ulosteesta runsaasti (katsauksessa Papadopoulos ym. 2012). Loiset eroavat toisistaan siinä kuinka paljon munia ne tuottavat. Loisen munien tuotannon tehokkuus vaikuttaa tartunnan vakavuuden arviointiin (kirjassa Taylor ym. 2007).

Loisten munien määrään ulosteessa vaikuttaa lampaan stressitaso. Uuhien ulosteiden loisten munien määrä nousee 2-4 viikkoa karitsoinnin jälkeen. Tähän vaikuttaa niin uusien loisten infektiot kuin maidontuotannosta aiheutuva stressi uuhilla (Goldberg ym. 2012, Falzon ym. 2014) On myös viitteitä, että vuorokauden aika voisi vaikuttaa ulosteessa olevien munien määrään (Senlik ym. 2006).

5.2 FAMACHA

Yhtenä paljon käytettynä indikaattorina maailmalla on FAMACHA-menetelmä (FAffa MAlan CHArt), jossa arvioidaan *Haemonchus contortus* -loisen aiheuttaman anemian vakavuutta lampaalla. FAMACHA:ssa arvioidaan eläimen silmän sidekalvon värin perusteella anemian astetta. Eläimillä, joilla on voimakas *Haemonchus contortus* -tartunta, on silmän sidekalvon väri valkoinen (Bentousi ym. 2012). Tähän arviointiin perustuen voidaan lääkitä huonoimmassa kunnossa olevat eläimet ja estää mahdolliset äkkikuolemat. Samalla saadaan hidastettua loisen resistenssin kehittymistä, kun jokaista eläintä laumassa ei lääkitä (katsauksessa Besier 2012). Koska Suomessa *Haemonchus contortus* -tartunnat eivät yleensä ole vakavia, ei FAMACHA:n käyttö indikaattorina ole yksikseen järkevää (Manninen ja Oksanen 2010, Kiimamaa 2013).

Tutkimuksissa on havaittu FAMACHA:n edut (Burke ym. 2007, Ouzir ym. 2011, Leask ym. 2013). Vertailtaessa FAMACHA:n käyttöä lampaiden loishäädön perusteena ryhmään, jossa kaikki lampaat lääkittiin loisia vastaan säännöllisesti, ei havaittu eroja

päiväkasvuissa tai kuntoluokkien muutoksissa. Lääkitysten kulut saatiin merkittävästi pienemmiksi ryhmässä, joka lääkittiin FAMACHA-indikaattorin perusteella (Leask ym. 2013). Ouzirin ym. (2011) tutkimuksessa FAMACHA korreloi ulosteen madon munien määrän mukaan ja tarpeettomia loishäätöjä saatiin vähennettyä. Burke ym. (2007) arvioivat FAMACHA:n käytön mahdollisuutta tilallisten suorittamana. Vaikka FAMACHA:a käytettäessä jäi osa voimakkaista loistartunnoista havaitsematta, onnistui indikaattorin käyttö tilallisilla helposti ja lampaiden loishäädöt pystyttiin kohdentamaan.

On tutkimuksia, joiden mukaan FAMACHA ei ole toimiva indikaattori arvioitaessa lampaiden loistaakkaa (Gringoli ym. 2009, Bentousi ym. 2012, Chylinski ym. 2015). Bentousin ym. (2012) tutkimuksessa verrattiin erilaisten indikaattoreiden korrelaatiota lampaiden ulosteiden madon munien määrään. Käytettäessä FAMACHA-indikaattoria saatiin korrelaatioksi vain noin 50 prosenttia. Osittain korrelaation heikkous voi kyseisessä tutkimuksessa johtua siitä, että tutkimus tehtiin alueella missä *Haemonchus contortus* ei ole merkittävimpiä lampaiden loisia (Bentousi ym. 2012). Chylinskin ym. (2015) ei myöskään havainnut selkeää korrelaatiota FAMACHA:n ja ulosteen loisten munien määrän kanssa. Sen sijaan havaittiin, FAMACHA:n korreloivan hyvin lampaiden hematokriitin kanssa (Chylinski ym. 2015). Vertailtaessa eri indikaattoreita keskenään todettiin, että FAMACHA pisteytyksen mukaan lääkityn lauman ja kontrollina olleen lääkittämättömän lauman välillä ei ollut merkittävää eroa loisten munien määrässä (Gringoli ym. 2009).

5.3 DISCO ja takapään likaisuus

DISCO (diarrhoea score, ripuliluokka) on menetelmä, jolla arvioidaan lampaan ulosteen koostumusta. DISCO-asteikolla ulosteet jaotellaan pisteisiin 1-3, jossa 1 vastaa normaalia ulostetta ja 3 vetistä ripulia. DISCO:n käytöllä pyritään havaitsemaan loiset, jotka voivat aiheuttaa lampailla ripulia. Tällöin kohdennettu loishäätö keskitetään enimmäkseen *Teladorsagia spp.* ja *Nematodirus spp.* loisten tartuntoihin (Bentousi ym. 2012). Ulosteen koostumuksen lisäksi apuna voidaan käyttää asteikkoa, jolla määritetään lampaan peräpään sotkuisuuden määrää. Tutkimuksen mukaan lampailla, joilla on enemmän madon munia ulosteessa, on todennäköisemmin laajemmalla alueelta ulosteen tahrима peräpää (Leathwick ym. 2006).

Bentousi ym. (2012) vertasivat tutkimuksessaan FAMACHA- ja DISCO-indikaattoreita sekä lampaiden painon kehittymistä ja ulosteen loismunien määrää lampailta.

Tutkimuksessa todettiin, että tarkimmin ulosteen koostumuksen arviointi korreloi loisten munien määrään ulosteessa. Tällöin noin 80-84 prosenttia tuloksista korreloi ulosteen madon munien määrään. Myös Ouzir ym. (2011) havaitsivat tutkimuksessaan ulosteen koostumuksen korreloivan merkittävästi lampaiden ulosteen loisten munien määrän kanssa. Käytettäessä DISCO:a indikaattorina loishäädöissä saatiin loishäätöjen määrää vähennettyä.

Chylinski ym. (2015) eivät havainneet tutkimuksessaan merkittävää korrelaatiota ulosteen koostumuksen ja ulosteen madonmunien määrän kanssa.

Ulosteen koostumus tai peräpään sotkuisuus eivät Pollotin ym. (2004) tutkimuksessa korreloineet ulosteen madon munien määrään toistuvasti. Joillain näytteenottokerroilla korrelaatiota pystyttiin havaitsemaan. Tutkimuksessa havaittiin, että ulosteen koostumuksen ja peräpään sotkuisuuteen vaikutti karitsan ikä. Uloste oli kiinteää vieroituksen aikaan ja muuttui vetisemmäksi sen jälkeen. Ulosteen koostumus vaikutti karitsoiden kasvuvauhtiin. Karitsoilla, joilla oli vetisempi uloste, oli myös heikompi kasvu. Karitsoilla, jotka eivät saaneet loishäätölääkitystä, ei ollut suurempaa riskiä ulosteen vetisemmälle koostumukselle (Pollot ym. 2004, Busin ym. 2014).

Vaikka ulosteen koostumuksen arviointi ei kaikissa tutkimuksissa ollut toimiva tapa kohdentaa loishäätöjä, on se satunnaistettua hoitoa parempi verrattaessa kliinisten oireiden esiintyvyyteen lampailta ja loishäädön taloudellisuuteen (Gaba ym. 2012).

5.4 Kuntoluokka ja päiväkasvu

Lampaiden päiväkasvua tai kuntoluokkaa voidaan käyttää kriteerinä määritettäessä yksilöt, jotka tarvitsevat loishäädön. Päiväkasvua käytettäessä määritellään karitsoiden ihanteellinen kasvuvauhti ja verrataan sitä todelliseen kasvunopeuteen punnitusten yhteydessä. Kasvuvauhdin määrittelemiseksi on olemassa eri metodeja kuten Happy factor, jossa kiinnitetään huomiota muun muassa rehun laatuun ja määrään (McBean ym. 2016). Kuntoluokkaa käytetään arvioinnin apuna tavallisesti aikuisilla lampailta.

Kuntoluokituksessa käytetään yleisesti asteikkoa 1-5, jossa 1 on äärimmäisen laiha ja 5 voimakkaasti ylipainoinen. Asteikossa pidetään normaalina painona kuntoluokituksen puoliväliä arvoa 3 (Cornelius ym. 2014).

Lampaiden kuntoluokituksen käytöstä indikaattorina loishäädön tarpeelle on ristiriitaisia tuloksia (Gallidis ym. 2009, Cornelius ym. 2014). Australialaisessa tutkimuksessa määritettiin kuntoluokituksen käyttöä indikaattorina loistaakan suuruudelle ja loishäädölle uuhilla eri tuotantovaiheissa. Tutkimuksessa oli kaksi uuhiryhmää, joista toiset lääkittiin loisten varalta säännöllisesti ja toiset yksittäin, jos kuntoluokka oli alle 2. Uuhet, joilla oli alhainen kuntoluokka ennen karitsointia, laihtuivat muita vähemmän imetyksen aikana huolimatta siitä lääkittiinkö uuhia loisten varalta vai ei. Uuhet, joilla oli alhainen kuntoluokka, olivat suuremmassa riskissä pudottaa kuntoluokkaansa ilman lääkitystä. Tällä ryhmällä loishäätölääkitys vaikutti uuhien painon nousuun huomattavimmin. Madon munien määrä ulosteessa ei korreloinut voimakkaasti kuntoluokituksen kanssa. Loishäätölääkitys ei selkeästi parantanut tuotosta niillä uuhilla, joilla oli suuret määrät loisten munia ulosteessaan (Cornelius ym. 2014). Toisessa tutkimuksessa todettiin, että kuntoluokituksen avulla pystyttiin vähentämään uuhten lääkityskertojen määrää ja pitämään kuntoluokat vertailuryhmien kuntoluokkien kaltaisina. Loistenmunien määrä ja uuhien kuntoluokat eivät tutkimuksessa korreloineet kunnolla (Gallidis ym. 2009).

Parhaiten kasvaneiden lampaiden lääkittämättä jättäminen ei vaikuta lampaiden kasvuun tai villan tuotantoon, vaikka loisten määrä lampeilla olisi suhteessa suurempi (katsauksessa Besier 2012). Mcbeanin ym. (2016) tutkimuksessa päiväkasvun seuraamisen perusteella tehdyt kohdennetut hoidot eivät vaikuttaneet merkittävästi lauman kasvunopeuteen tai lopullisiin painoihin verrattaessa säännöllisesti loishäädettyyn ryhmään. Painon mukaisesti kohdennetulla hoidolla on voitu merkittävästi vähentää lääkityskertojen määrää ja hidastaa lääkeaineresistenssin kehittymistä (Busin ym. 2014, McBean ym. 2016). Päiväkasvun seuraaminen yksilöllisesti on vaativaa ja aikaa vievää. Lampaiden säännöllinen punnitseminen lisää työmäärää, vaatii työn hyvää suunnittelua tai investointia automaattisiin vaakoihin, jotka voidaan sijoittaa esimerkiksi ruokintapöydän läheisyyteen (Busin ym. 2014, Stafford ym. 2009).

Päiväkasvua seuraamalla ei välttämättä saada luotettavaa tulosta loistaakkojen suuruudesta (Leathwick ym. 2008, Busin 2014). Parhaiten kasvavien karitsoiden ulosteiden loismunien määrä ei aina merkittävästi eroa muista (Stafford ym. 2009). Ei ole havaittu selkeää korrelaatiota päiväkasvun ja ulosteen madonmunien määrän kanssa lampailta (Bentousi ym. 2012, Chylinski ym. 2015). Lampaiden kasvunopeuteen vaikuttavat myös vuodenajat, ruoan laatu, tuotantotilan olosuhteet ja laitumen kuivuus sekä ruohon kasvunopeus (Leathwick ym. 2008). Leathwick ym. (2008) tutkimuksessa saatiin viitteitä siitä, että kasvunopeuteen voidaan vaikuttaa myös loishäätölääkkeillä ja sillä laiduntavatko karitsat yksin vai uuhten kanssa. Nämä viittaavat siihen, että loistaakka voi aiheuttaa kasvun hidastumista.

Tutkimuksissa on verrattu säännöllistä loishäätölääkitystä ja lampaiden loishäätölääkitystä päiväkasvun hidastumisen perusteella. Lammasryhmien välillä ei ole havaittu merkittäviä eroja keskimääräisessä kasvussa (Leathwick ym. 2006, Greer ym. 2009, Stafford ym. 2009, Busin ym. 2013). Osassa tutkimuksissa on havaittu, että kohdennetun hoidon ryhmässä loisten munien määrä ulosteissa on suurempi. Käytettäessä päiväkasvua indikaattorina merkittävimmät erot tutkimusryhmissä ovat olleet sukupuolten välillä. Uuhet kasvavat pässejä hitaammin ja saavat enemmän loishäätölääkityksiä hoitoja kohdennettaessa (Busin ym. 2014, McBean ym. 2016).

Laurensonin ym. (2013b) tutkimuksen mukaan päiväkasvun käyttäminen ainoana indikaattorina on satunnaistettua hoitoa haitallisempaa. Tämä siksi, että kasvukäyrien käyttö indikaattorina lisää suhteessa loishäätölääkittyjen eläinten määrään, vaikka tulokset eivät muuten parane (Laurenson ym. 2013b). Busin ym. (2014) havaitsivat, että kohdennettu loishäätölääkitys päiväkasvun mukaan voi vähentää lääkityskertoja jopa puoleen.

5.5 Uuhet refugian lähteenä

Yhtenä vaihtoehtona on käyttää aikuisia uuhia refugian lähteenä karitsuille. Tämä on toimiva keino tiloilla, joissa karitsat kärsivät suurista loistaakoista. Koska aikuisilla eläimillä on kehittynyt vastustuskyky loisista vastaan, eivät ne ole yhtä herkkiä loisten aiheuttamille ongelmille kuin karitsat. Uuhien käyttö refugian lähteenä voidaan

toteuttaa antamalla uuhien ja karitsojen laiduntaa yhdessä samoilla laitumilla. Toinen vaihtoehto on toteuttaa laidunkiertoa, jossa karitsat siirretään lääkitysten jälkeen laitumille, joilla uuhet ovat viimeksi laiduntaneet (kirjassa Sutherland & Scott 2010, Leathwick ym. 2008).

Leathwick ym. (2008) vertaili uuhten kanssa laiduntavia karitsoja ja ilman uuhia laiduntavia karitsoja. Uuhten kanssa laiduntavilla karitsoilla oli merkittävästi vähemmän loisten munia ulosteessa. Sama havaittiin myös karitsoilla, jotka laidunsivat samoilla laitumilla heti uuhien jälkeen (Leathwick ym. 2008).

Kanadalaisessa tutkimuksessa tutkittiin miten vuodenaajat ja uuhien valikoitu hoito ennen karitsointia vaikuttivat karitsoiden kasvuun. Tutkimuksessa tutkittiin kolmena eri vuodenaikana karitsoivia uuhia. Karitsojen kasvuun ei merkitsevästi vaikuttanut uuhien loishäätölääkitys tai lääkitsemättä jättäminen ennen karitsointia. Kasvussa tärkeämpää oli uuhien ikä, karitsoiden määrä uuhella, vuodenaika ja karitsan sukupuoli. Keväällä annettujen lääkkeiden jälkeen madonmunien määrä oli muita vuodenaikoja korkeampi. Syynä tälle oli todennäköisesti lampaiden lasku laitumille ja sieltä uuden infektion saaminen (Falzon ym. 2014).

5.6 Laitumen käyttö refugian lähteenä

Yleisenä periaatteena lammaslaumaa lääkittäessä on ollut siirtää lauma puhtaalle laitumelle heti lääkityksen jälkeen, jotta lampaat eivät saisi uutta loistartuntaa. Tämä käytäntö on ristiriidassa refugian käytön idean kanssa (Järvis 2013). Laitumen loisten määriin vaikuttaa laiduntavat eläimet ja käytetyt lääkeaineet. Tutkimuksessaan Leathwick ym. (2008) totesivat, että samalla laitumella laiduntavien aikuisten uuhien ja karitsoiden loislaajien toukkien määrät muuttuivat suhteessa toisiinsa.

Käytettäessä laidunta refugian lähteenä lauman siirtoa puhtaalle laitumelle loishäätölääkityksen jälkeen täytyy viivyttää, että lampaat saavat uuden loistartunnan vanhalta laitumelta. Näin varmistetaan lääkityksestä selvinneiden loisten sekoittuminen vanhalta laitumelta saatuihin loisiin (kirjassa Sutherland & Scott 2010, Järvis 2013). Laitumen käyttö refugian lähteenä mahdollistaa sen, että lauman jokainen eläin voidaan

lääkitä loisia vastaan (Järvis 2013).

5.7 Satunnaistettu hoito ja oireiden mukainen hoito

Gaba ym. (2012) selvittivät tutkimuksessaan onko parempi satunnaistaa loishäätölääkkein hoidettavat lampaat vai valita indikaattorit kohdennettua hoitoa varten. Huomattavaa oli, että satunnaisesti hoidetussa laumassa resistenssiä ilmeni vähemmän, jos hoidettujen eläinten määrä vaihteli 40-60 prosentin välillä. Jos laumasta hoidettiin alle 50 prosenttia, satunnaishoito toimi merkittävästi paremmin resistenssin estämisessä kuin kohdennettu hoito (Gaba ym. 2012).

Tutkimuksessa verrattiin satunnaistettua hoitoa ja säännöllistä koko lauman loishäätölääkitystä. Säännöllisesti hoidetuilla eläimillä oli merkittävästi suurempi ruhopaino kuin satunnaisesti hoidetuilla, vaikka ulosteen muniin määrä oli saman suuruinen. Eri loislajien muniä esiintyi ulosteessa suhteessa eri määrät säännöllisesti hoidetuilla ja satunnaistetusti hoidetuilla eläimillä (Gaba ym. 2012).

Loishäädön kohdentaminen lampaisiin, joilla jo esiintyy kliinisiä oireita, on haitallista. Tällöin ei pyritä enää estämään loisten aiheuttamia oireita vaan hoidetaan aiheutunutta vahinkoa. On muistettava, että loistaakka voi haitata lammasta, vaikka kliinisiä oireita ei havaittaisi (West ym. 2009). Westin ym. (2009) tutkimuksessa todettiin oireettomien uuhien karitoiden olevan syntyessään pienempiä, jos uuhta ei oltu lääkitty loisten varalta. Arvioitaessa viiden vuoden ajan erilaisia loishäätölääkitystapoja, havaittiin oireiden mukaisesti lääkityn lauman kasvun olevan heikompa muihin verrattuna (Kenyon ym. 2013).

5.8 Usea indikaattori yhdessä

Bath ja van Wyk (2009) ehdottavat indikaattoriksi Viiden pisteen tarkastusta, jossa kohdennetussa lääkityksessä arvioidaan lampaiden lääkityksen tarve vertaamalla viittä eri kiinnekohtaa ja niissä mahdollisesti näkyviä oireita. Viiden pisteen tarkastuksen kiinnekohdat lampaassa ovat: 1) Nenä ja sieraimista mahdollisesti tuleva kirkas erite.

Tämä voi kertoa nenässä olevista loisista. 2) Silmät ja niiden sidekalvot. FAMACHA:n mukaan silmien sidekalvon väri kertoo mahdollisesta vertaimevien loisten aiheuttamasta anemiasta. 3) Leuka ja sen alueella oleva viileä turvotus, joka viittaa hypoproteinemiaan. Hypoproteinemia voi johtua vertaimevistä loisista. 4) Selän avulla arvioidaan lampaiden kuntoluokka, sillä alhaisen kuntoluokan lampaat hyötyvät todennäköisimmin loishäädöstä. 5) Hännäalueelta arvioidaan mahdollisen ripulin aiheuttama likaisuus, sillä monet sisäloiset aiheuttavat ripulia (Bath & van Wyk 2009).

Viiden pisteen tarkastamisen ideana on saada indikaattori kattamaan useat eri loislajit ja niiden aiheuttamat ongelmat. Viisi pistettä on pyritty valitsemaan siten, että tilallisten on helppo toteuttaa arviointi kuvallisten ohjeiden avulla. Tutkijat toteavat, että epävarmoissa tilanteissa eläimen hoitamista suositellaan, koska muutaman ylimääräisen eläimen hoitamisen ei pitäisi haitata refugian säilymistä (Bath & van Wyk 2009).

Bentousi ym. tutki (2012) FAMACHA:n, DISCO:n ja lampaiden painon tarkkailun toimivuutta verrattaessa ulosteiden madon munien määrään. Tutkimuksessa todettiin, ettei kohdennettujen hoitojen tarkkuutta saatu merkittävästi paremmin kohdennettua lampaisiin, joilla oli suurimmat loistaakat, edes käyttämällä kahta eri indikaattoria yhtä aikaa.

6 MITEN TUODA REFUGIA KÄYTTÖÖN TUOTANTOTILOILLA

Nykyisiä loishäätötapoja täytyy muuttaa, jotta täydellisen lääkeaineresistenssin kehittyminen voidaan ehkäistä (katsauksessa Besier 2012). Hyödyntämällä refugiaa loishäädössä voidaan lääkeaineresistenssin syntymistä hidastaa (Dobson ym. 2011). Vaikeutena on siirtää refugian käyttö teoriasta tiloille käytäntöön ja saada tilalliset hyväksymään uusi toimintatapa. Tuottajien voi olla vaikea ymmärtää miksi tärkeää on siirtyä rutiininomaisesta loishäädöstä muihin käytäntöihin, sillä loisten lääkeaineresistenssin yleistyminen ei aina selkeästi näy tuottajille (katsauksessa Besier 2012).

Refugiaa toteutettaessa on tuottajien hyväksyttävä, että lampailta voi olla suurempia

loistaakkoja. Toisaalta refugian avulla saadaan loishäätöjen aikavälejä todennäköisesti pidennettyä (katsauksessa Besier 2012).

Tutkimuksissa on pyritty löytämään parhaat keinot hyödyntää refugiaa lammastiloilla käytännössä. Tilallisten halukkuutta muuttaa loishäätöön liittyviä tapojaan on pyritty kartoittamaan kyselytutkimusten avulla eri puolilla maailmaa (Berrag ym. 2009, Cornelius ym. 2015). On havaittu, että eläinlääkäreiltä ja maatalousneuvojilta neuvoja saavat tuottajat tiedostavat parhaiten lääkeaineresistenssin kehittymisen riskin ja käyttävät todennäköisemmin ulostetutkimuksia loishäädön suunnittelun apuna. Suurin kiinnostus kohdennettuun hoitoon on tiloilla, joilla on suurimmat lammasmäärät (Berrag ym. 2009, Cornelius ym. 2015). Ulostetutkimuksia ja kohdennettua loishäätöä käytetään apuna todennäköisemmin silloin kun, tilalliset kokevat loisten lääkeaineresistenssin ongelmaksi alueellaan (Cornelius ym. 2015).

Tärkeintä käytännön toteutuksessa on lampaiden säännöllinen tarkkailu. Loishäätölääkitysten kohdentamisen arviointitavat täytyy miettiä tilan ja tilan yleisimpien loisten suhteen. Valittaessa tilalle sopiva indikaattori, täytyy tilallisen käyttää aikaa lampaiden arvioimiseen indikaattorin mukaan (katsauksessa Besier 2012). Käytetyn arviointikeinon täytyy olla sellainen, että lampuri pystyy sitä oikeaoppisesti toteuttamaan. Tätä varten hänen on hyvä saada perusteellinen ohjeistus eläinlääkäreiltä tai maatalousneuvojilta (Burke ym. 2007). Suurilla tiloilla lampaiden tarkkailu työllistää enemmän kuin pienillä tiloilla. Suurilla tiloilla voi toisaalta olla varaa laitteisiin, jotka helpottavat tarkkailua. Esimerkiksi helposti käyttöönotettavat automaattiset vaa'at mahdollistavat kasvun seuraamisen. Lampaiden lääkitsemisten vähetessä voidaan saada niin ajallista kuin taloudellista hyötyä. Papananäytteiden kerääminen ja tutkiminen on varmin tapa arvioida loistaakkoja. Tämä tosin nostaa hoitojen kohdentamisen hintaa (katsauksessa Besier 2012).

Kun kohdennetusta lääkityksestä kerrottiin tilallisille Marokossa, pitivät tilalliset tärkeämpänä loishäätölääkekulujen pienentymistä kuin lääkeaineresistenssin kehittymisen hidastumista. Siitä huolimatta, että lampurit kokivat sisäloiset suurimmaksi lampaidensa sairastumissyiksi. Marokkolaiset tilalliset eivät olleet huolissaan lääkeaineresistenssin syntymisestä, vaikka kyseisillä alueilla oli jo todettu yleisesti resistenssiä loishäätölääkkeitä kohtaan. Lääkeaineresistenssi näkyi tilallisille

loishäätölääkkeiden aiheuttamien kulujen lisääntymisenä. Tilalliset saattoivat arvioida loishäätölääkkeiden tehon huonontumisen syyksi lääkkeiden huonon laadun lääkeaineresistenssin sijaan. Tilalliset eivät myöskään olleet huolissaan lihaan jäävistä loishäätölääkepitoisuuksista (Berrag ym. 2009).

6.2 Käytännön ohjeistusta

Maa- ja metsätalousministeriön asetuksessa eläinten hyvinvointikorvauksista (117/2015) 24§ on lampaiden hyvinvointikorvausten yhtenä vaatimuksena loistorjuntasuunnitelma, joka perustuu papananäytteidenottoon. Asetuksen mukaan suunnitelman mukaiset ulostenäytetutkimukset pitää tehdä vähintään kahdesti vuodessa (MMM 117/2015).

Eviran ohjeistuksen mukaan papananäytteet otetaan joko suoraan peräsuolesta tai välittömästi lampaan ulostamisen jälkeen maasta. Näytettä tarvitaan ruokalusikallinen yhdestä eläimestä ja näytteet suositellaan otettavaksi ja lähetettäväksi samana päivänä alkuviikosta. Papananäytteet tulee ottaa ennen loishäätölääkitystä. Tarvittaessa voi ottaa uusinta näytteet 10 päivän kuluttua loishäätölääkityksestä samoista eläimistä, jos epäillään loisten resistenssiä (Evira 2014).

Morganin ym. (2005) määrittivät kuinka monelta lampaalta papananäyte olisi tutkittava, jotta otos olisi kattava. Tutkimuksessa kymmenen lampaan otoskoko oli riittävän tarkka loishäädön tarpeen arvioimiselle kaupallisessa lammaslaumassa (Morgan ym. 2005). Englantilaisessa ohjeessa eläinlääkäreille ohjeistetaan ottamaan kymmenestä lampaasta näytteet eläinryhmäkohtaisesti. Ryhmäksi katsotaan yhdessä olevat saman tuotantovaiheen eläimet. Kymmenen lampaan papananäytteet ryhmästä on katsottu sopivaksi kompromissiksi taloudellisuuden ja otoksen riittävyden suhteen. Ohjeessa neuvotaan satunnaistamaan yksilöt, joilta papananäytteet otetaan (kirjassa Abbot ym. 2012). Eviran ohjeen mukaan näytteenotto voidaan kohdentaa lampaisiin, joilla on ripulia, huonolaatuinen karva tai heikentynyt kasvu (Evira2014).

Morganin ym. (2005) tutkivat miten useamman lampaan yhteisnäytteet toimivat lampaiden loistaakkojen määrittämisessä. Tutkimuksessa todettiin yhteisnäytteiden

tutkimisen heikentävän tulosten vastaavuutta todellisiin loisten munien määriin lampailla. Yhteisnäytteissä suuret munien määrät laimenevat pienempien määrien kanssa ja keskiarvosta saadaan todellisuutta pienempi. Tämä johtaa siihen, että loishäädön tarvetta ei aina havaita (Morgan ym. 2005). Myös Eviran ohjeistuksen mukaan papanäytteet on syytä tutkia yksilönäytteinä (Evira 2014).

On tärkeää huomioida tilalla olevat loisten lääkeaineresistenssit. Lääkeaineresistenssi voidaan selvittää tutkimalla ulostenäytteiden loismunien määrä ennen ja jälkeen lääkityksen. Kun tiedetään mahdolliset resistentit loiskannat, osataan suunnitella, mitä loishäätölääkkeitä tilalla kannattaa käyttää (kirjassa Abbot ym. 2012).

Eviran loistutkimuspaketti sisältää 3-6 näytteen tutkimuksen McMaster flotaatiotutkimuksella. Flotaatiotutkimuksella saadaan tieto *Eimeria spp.* ookystien määrästä ja sisäloisten munien määrästä ulosteessa. Loistutkimuspaketin veroton hinta on 56.29 €. (Evira 2014, Evira 2015). Ulostenäytteitä voi tutkituttaa myös muualla. Muun muassa Movet Oy tekee ulostenäytetutkimuksia McMasterilla verottomalla hinnalla 11.67 € per näyte ja Lammasmaailma Oy tutkii ulostenäytteet verottomalla hinnalla 31 € per näytelähetys (Lammasmaailma Oy 2016, Movet Oy 2016). Lampaiden papanäytteiden lähettäminen tutkittavaksi on lisääntynyt lähivuosina Lammasmaailma Oy:ssä huomattavasti (Rautiainen Eero, henkilökohtainen tiedonanto). Myös Movet Oy:ssä papanäytteitä tulee enemmän tutkittavaksi kuin aikaisemmin, vaikka verrattaessa hevosten lantanäytteisiin määrät ovat vähäiset (Tuoresmäki Niina, henkilökohtainen tiedonanto).

7 LOISHÄÄTÖ TULEVAISUUDESSA

Kestävällä loishäädöllä pyritään estämään loisten aiheuttamia tauteja ja parantamaan eläinten tuotantotehokkuutta aiheuttamatta loisten lääkeaineresistenssin kasvua (katsauksessa Besier 2012). Loiskontrollissa voidaan käyttää apuna lisäksi muita keinoja kuin refugiaa ja kohdennettua loishäätöä. Loisten tunnistaminen ja resistenssin havaitseminen tulee jatkuvasti tehokkaammaksi tutkimustekniikoiden parantuessa (Gruner ym. 2002, Roeber ym. 2012).

7.1 Lampaiden perinnölliset ominaisuudet

Lampailla on havaittu perinnöllisiä eroavaisuuksia kyvyssä vastustaa loistartuntoja. Lampailla, joiden madonmunien määrä ulosteessa on toistuvasti keskiarvoa pienempi, on todennäköisesti parempi vastustuskyky loisia kohtaan (Gruner ym. 2002, Laurenson ym. 2013a). Kohdennetun lääkkityksen ryhmässä oleva lammas saa todennäköisemmin loishäätölääkityksen uudelleen, jos se on hoidettu myös viime kerralla (Kenyon ym. 2013). On havaittu, että lampaiden perinnöllinen vastustuskyky loisia kohtaan käsittää usein monia loislajeja (Gruner ym. 2002).

Geenitekniikalla on pystytty löytämään eroja loisille resistenttien lampaiden ja loistartunnoille herkkien lampaiden välillä (Pemberton ym. 2011). Kun lampaiden luontaisen vastustuskyvyn syyt tunnetaan paremmin, voidaan niitä ryhtyä käyttämään yhtenä jalostuskriteerinä (Pemberton ym. 2011, Laurenson ym. 2013a). Madonmunien määrään ulosteessa vaikuttaa lampaiden rotu ja loispopulaatio (Pollot ym. 2014, Chylinski ym. 2015).

7.2 Tutkimusten edistyminen

Lääkeaineresistenssin kehittymistä pystytään ennustamaan tietokonemallinuksilla (Laurenson ym. 2013a, Leathwick ym. 2008, Dobson ym. 2011). Eri loishäätötekniikoiden toimivuutta voidaan osittain arvioida tietokoneohjelmien avulla ja näin saadaan nopeasti toimivimmat loishäätötekniikat käyttöön (Laurenson ym. 2013a, Leathwick ym. 2008).

Osassa tutkimuksissa yhdistetään tietokonemallinnukset kokeelliseen osioon. Näin voidaan kokeellisen osion jälkeen saavuttaa ennuste pidempiaikaisista vaikutuksista ilman vuosien odottamista (Gaba ym. 2010). Tietokonemallinnukset eivät ole täysin varmoja ennustuksia. Tietokoneohjelman on vaikea ennustaa sään ääriolosuhteiden vaikutusta loisten lisääntymiseen ja lääkeaineresistenssin kehittymiseen (Dobson ym. 2011).

Loisten lääkeaineresistenssin havaitseminen voi helpottua tulevaisuudessa. Tutkimuksessaan Roeber ym. (2012) selvittivät kuinka PCR:llä eli polymeraasiketjureaktiolla pystyttiin tunnistamaan loisten resistenssitekijät DNA:sta. PCR:n käyttö havaittiin nopeammaksi, tarkemmaksi, taloudellisesti kannattavamaksi kuin toukkaviljelyiden avulla tehdyt varmistukset loisten lääkeaineresistenssistä. Tällä hetkellä PCR:n käyttöä rajoittaa se, ettei eri loisten lääkeaineresistenssin synnyn aiheuttavia muutoksia genomissa tarkkaan tiedetä. Loisten lääkeaineresistenssin kehittymistä pystytään tutkimaan entistä tarkemmin, kun saadaan selville resistenttien aiheuttamat muutokset loisten genomissa (katsauksessa Papadopoulos ym. 2012, Roeber ym. 2012).

7.3 Loisten eradikaatio

Kirjallisuuskatsauksessaan Le Jambre (2006) tuo esiin mahdollisuuden sisäloisten saneeraukseen tiloittain. Eradikaatiolla ja saneerauksella tarkoitetaan koko loislajin hävittämistä tilalta.

Saneerausta varten täytyy tehdä kattava suunnitelma, johon sisällytetään toimintasuunnitelma, mitä tehdään jos saneeraus epäonnistuu. Saneerausta suunniteltaessa täytyy ymmärtää siinä olevat riskit loisten lääkeaineresistenssin lisääntymiselle, kun koko loispopulaatioon käytetään useampaa loishäätölääkettä yhtä aikaa ja refugiaan ei jätetä loisia. Eradikaatiota ja saneerausta varten täytyy olla lääkkeitä, jotka tehoavat vielä hyvin kyseistä loislajia vastaan. Koko loislajin eradikaatiota varten täytyisi jokainen tila hoitaa erikseen ja varmistaa, että loislaji ei pysty selviytymään missään mihin lääkkeiden avulla siihen ei pystytä vaikuttamaan (katsauksessa Le Jambre 2006).

8 POHDINTA

Sisäloiset ovat lammastuotannossa yleinen ongelma. Loishäätölääkkeet aiheuttavat taloudellisen menoerän ja voimakkaat loistaakat voivat heikentää eläinten kasvua,

vaikuttaa villantuotantoon tai aiheuttaa äkkikuolemia. Lääkeaineresistenssi on yleistynyt ympäri maailmaa, joten loishäätö ei ole enää yhtä suoraviivaista kuin aiemmin. On tärkeää suunnitella loishäätö hyvin ja varmistaa, että loishäätölääkkeiden teho loisia vastaan säilyy.

Suomessa ei ole tehty kattavaa tutkimusta lampaiden loistartunnoista, yleisistä loislajeista tai loisten aiheuttamista ongelmista tiloilla. Sisäloisten esiintymisestä löytyy yksittäisiä tutkimuksia eri puolilta Suomea sekä Eviran ja muiden laboratorioden tutkimustulokset papananäytteistä ja Eviran tulokset raadonavauksista. Suomalaisilta lammastiloilta on vähän raportteja loisten aiheuttamista voimakkaista tautipurkauksista tai äkkikuolemista. Voi olla, että voimakkaat tautipurkaukset ovat harvinaisia Suomessa lammastiloilla tai tilalliset eivät koe tärkeäksi raportoida tietoa eteenpäin. Tiedon eteenpäin välittäminen ja kokoaminen yhteiseksi tietokannaksi toisi paljon lisämahdollisuuksia suunniteltaessa Suomessa toimivia loishäätötapoja. Sitä aiheuttaako loiset samankaltaisia taloudellisia ongelmia Suomessa kuin muualla maailmassa, olisi hyvä kartoittaa.

Lääkeaineresistenssin kehittymisen estäminen täysin on mahdotonta. Aina käytettäessä loishäätölääkkeitä on riskinä loisten lääkeaineresistenssin kehittyminen. On tärkeää saada ajankohtainen tieto Suomen tilanteesta lääkeaineresistenssin suhteen, jotta loishäädöissä voidaan käyttää loisiin tehoavia lääkkeitä.

Refugian käyttö osana loistorjuntaa on toimiva keino hidastaa lääkeaineresistenssin kehittymistä samalla kun ehkäistään voimakkaita loistartuntoja lampailta. Tutkimuksissa pystyttiin todistamaan, että refugian käytöllä voidaan hidastaa lääkeaineresistenssin kehittymistä. Vaikka tutkimuksissa todettiin refugian toimivan, oli hoidon kohdentamiseen käytettävistä indikaattoreista ristiriitaisia tuloksia.

Ainoastaan papananäytteiden tutkiminen kohdennetun hoidon ainoana indikaattorina, oli toimiva kaikissa tutkimuksissa. Tutkimukset ja todellinen käyttö eroavat siten, että tilallisilla työaika tai varat eivät riitä jokaisen lampaan papananäytteen tutkituttamiseen. Tämä voi vähentää tilallisten kiinnostusta loishäätösuunnitelmiin, jotka perustuvat pelkästään papananäytteiden tutkimiselle.

Suomessa hyvinvointikorvauksia varten lammastilalliset tarvitsevat ajantasaisen loishäätösuunnitelman, joka perustuu papananäytteiden tutkimiseen. Koska hyvinvointikorvaus edellyttää papananäytteisiin perustuvaa suunnitelmaa, tulee todennäköisesti Suomessa korostumaan papananäytteiden tutkiminen kohdennetun hoidon suunnittelussa huolimatta siitä, että tilallisilla voi olla vaikeuksia toteuttaa sitä. Vaikka papananäytteet aiheuttavat tilalliselle uuden menoerän, kohdennetulla loishäädöllä voidaan saada loishäädön lääkekulut pienemmäksi, jos refugian lähteenä käytetään osaa laumasta.

Vaihtoehtona on ottaa ulostetutkimusten lisäksi käyttöön muita indikaattoreita loishäätöjen kohdentamiseen. Tällöin papananäytteiden tutkimiset voidaan keskittää kriittisiin vuodenaikoihin ja tilalliset voivat muuna aikana tarkkailla lampaiden loistaakkoja toisten indikaattoreiden avulla. Indikaattoreita suunniteltaessa on hyvä miettiä tilakohtaisia tarpeita ja ohjeistaa lampureille perusteellisesti indikaattorin käyttö

DISCO-asteikko ja takapään likaisuuden arviointi voisivat toimia Suomessa hyvinä indikaattoreina ulostetutkimusten lisäksi. Suomessa lampailla yleisesti esiintyvät sisäloiset voivat aiheuttaa ripulia. Ulosteen koostumukseen voi myös vaikuttaa eläimen ikä ja ruokintamuutokset. Ohjeistus lääkitä lampaat ulosteen koostumuksen tai takapään likaisuuden perusteella voi johtaa turhiin loishäätöihin.

Toisena toimivana indikaattorina on päiväkasvun seuraaminen tiloilla. Tämä vaatii tilalliselta suurempaa työpanosta. Parhaiten kasvaneet karitsat voidaan jättää loishäätämättä ilman, että loistaakka aiheuttaisi niille ongelmia. Jos päiväkasvun laskemisessa otetaan huomioon karitsan sukupuoli, voitaisiin välttää turhia lääkityksiä uuhikaritsoilla, jotka kasvavat luonnostaan hitaammin. Kasvuun vaikuttaa loisten lisäksi myös ympäristöolosuhteet ja ruokinta, joten päiväkasvun seuraaminen toimii parhaiten hyvin hoidetuilla tiloilla.

FAMACHA-indikaattori ei Suomessa ole yhtä hyödyllinen kuin esimerkiksi päiväkasvun tai ulosteen koostumuksen seuranta sillä *Haemonchus contortus* -loista ei

tämän hetkisten tietojen mukaan esiinny runsaasti Suomessa.

Uuhten kuntoluokan arvioinnin perusteella tehdyt kohdennetut hoidot eivät tutkimuksissa korreloineet loishäädön tarpeeseen. Siksi uuhillä olisi parempi kohdentaa hoidot papananäytteiden tulosten mukaan. Uuhten käyttö refugian lähteenä karitsoille toimisi hyvin, sillä aikuisten uuhten luontainen vastustuskyky pitää yleensä loistaakat alhaisina. Ongelmana on karitsojen ja uuhten laiduntaminen eri laitumilla. Tällöin voidaan toteuttaa laidunkiertoa, jossa loishäädetyt karitsat siirretään uuhten kontaminoimalle laitumelle. Laidunkierron mahdollisuudet riippuvat tilasta ja sen laidunten määrästä.

Satunnaistettu hoito ei yksinään ole toimiva ratkaisu, vaikka sen toteuttaminen on muita vaihtoehtoja helpompaa. Satunnaistetun hoidon käyttö yhdessä papananäytteiden tutkimisen kanssa voisi toimia ryhmittäin. Papananäytteiden tulosten perusteella arvioitaisiin mitkä ryhmät tulee hoitaa ja näistä ryhmistä hoidettaisiin satunnaisesti osa lampaista. Osa jäisi ylläpitämään refugiaa. Voi riippua loislajeista kannattaako valita hoidettavat lampaat ryhmistä satunnaisesti vai muiden indikaattorien perusteella.

Usean indikaattorin käyttö yhdessä papananäytteiden tutkimisen kanssa ei tuonut uusia mahdollisuuksia loishäädön suunnittelussa. Useamman indikaattorin käyttö lisää työmäärää tilalla, joten ilman syytä niiden käyttö ei ole perusteltua.

Refugian käytössä täytyy määrittää kuinka suuri osa laumasta jätetään refugiaan vai pidetäänkö laitumen loisia refugiana. Tuottajien voi olla helpompi hyväksyä laitumen käyttö refugiana, sillä tällöin ei yksikään lampaista jää hoitamatta. Laitumen käyttö refugian lähteenä on toimiva ratkaisu, kun laumassa suurella osalla on loistartunnasta aiheutuvia oireita tai papananäytteiden ulostemunien määrät ovat kaikissa näytteissä yli raja-arvojen. Toisaalta käytettäessä osaa lammaslaumasta refugiana voidaan saada taloudellista etua pienemmillä loishäätölääkkeiden menekillä.

Refugiaa käytettäessä täytyy muistaa, että on ongelmallista olla lääkitsemättä lampaita, joilla on suuret loistaakat. Huolimatta siitä mitä indikaattoreita lampureiden ohjeistetaan käyttävän, täytyy aina lääkitä voimakkaasti oireilevat yksilöt.

Loishäätösuunnitelmien räätälöinti tilakohtaisesti tulee todennäköisesti korostumaan tulevaisuudessa. Tämä siksi, että lammaslaumojen koot, laitumien koot ja kierrättämistavat, käytännöt päivittäisessä lampaiden hoidossa ja lampailla olevat sisäloislajit vaihtelevat tiloittain. Olisi hyvä tutkia tilan lampaiden papananäytteistä laumassa esiintyvien loisten lajit ja suhteelliset määrät ennen loishäätösuunnitelman tekoa. Tällöin pystyttäisiin arvioimaan mitkä indikaattorit toimisivat tilalla kohdennetun hoidon toteuttamisessa parhaiten ja mitä oireita lampailla voi tulla loistaakaan kasvaessa suureksi. Toisaalta lampaiden sisäloisten määrät ja tartuntojen vakavuudet vaihtelevat lampaan iän ja vuodenajan mukaan. Tällöin kertaalleen tehdyt tutkimukset papananäytteistä eivät kerro varmasti lauman loistaakasta ja loislajeista. Siksi papananäytetutkimukset sopivin aika ajoin varmistaisivat ajankohtaisen tiedon laumassa olevista loislajeista. Täytyy muistaa, että ostoeläimet voivat tuoda mukanaan tilalle loislajeja, joita siellä ei ole aiemmin ollut. Karanteenihoidon tärkeys on hyvä tuoda tilallisten tietoisuuteen ja osaksi toimivaa loishäätöä.

Jotta loishäätösuunnitelma saadaan toimivaksi, tarvitsee lampuri avukseen eläinlääkäreitä tai maatalousneuvoja suunnitelman tekemisessä. Eläinlääkäreillä olisi hyvä olla yhtenäinen näkökanta loishäätösuunnitelmien perusasioista. Loishäätösuunnitelmissa olisi hyvä käydä ilmi milloin lampaat tutkitaan loisten varalta, miten lampaat tutkitaan, milloin on tarpeen varmistaa loisten mahdollinen lääkeaineresistenssi ja mitä lääkkeitä käytetään, jos loishäätö on tarpeen. On tärkeää määrittää kuinka suuri osa laumasta täytyy tutkia, jotta saataisiin riittävän kattava otos. Tällä hetkellä ei ollut löydettävissä montaa tutkimusta, joissa olisi tutkittu sopivaa otoskokoa papananäytteiden tutkimisessa.

Kyselytutkimuksissa lampurit, jotka saivat ohjeensa eläinlääkäreiltä ja maatalousneuvojilta, olivat parhaiten tietoisia lääkeaineresistenssin ongelmista ja refugiasta. Lammastilallisten neuvontaa on pyrittävä lisäämään eläinlääkärien ja maatalousneuvojen toimesta. Suomessa on jo lampaiden hoitoon keskittyneitä eläinlääkäreitä kuten Lammasmaailma Oy:n eläinlääkärit. Lammastilalliset voivat olla myöntyväisempiä uusiin toimintatapoihin, kun ohjeistukset tulevat hyvin asiaan

perehtyneiltä ammattilaisilta. Koska ulkopuoliset laboratoriot tutkivat papanäytteitä, ei tilallinen tarvitse eläinlääkärin apua näytteiden ottamisessa tai tutkimisessa. Tilallisia täytyy ohjeistaa oikean näytteenottotavan ja näytteiden säilytyksen suhteen, jotta tutkimukset onnistuisivat.

Hyvinvointikorvauksen saaminen ei vaadi loistorjunnassa refugian käyttöä. Tilalliset voisivat hyväksyä refugian osaksi loistorjuntaa, jos eläinlääkärit ja maatalousneuvojat alkaisivat suositteluun refugian käyttöä ja tilalliset saataisiin tiedostamaan lääkeaineresistenssistä aiheutuvat riskit. Tuottajia kiinnostaa kyselytutkimusten mukaan eniten refugian käytöstä aiheutuva taloudellinen hyöty. Tämän avulla refugian käyttöä voitaisiin markkinoida tuottajille. Tiedon lisääntyessä tilalliset ymmärtävät refugian käytön tarpeen. On parempi tuoda esiin refugian tärkeys pitkällä tähtäimellä kuin kaupata sen käyttöä pelkästään taloudellisuuden kannalta. Tällöin tilalliset pääsevät itse vaikuttamaan siihen, että lääkeaineresistenssi ei yleisty Suomessa.

Tutkimuksia vertailtaessa korostui, että monet lampaiden kohdennettuja hoitoja vertailevista tutkimuksista suoritettiin osittain tai kokonaan tietokonemallinnuksilla. Tietokonemallinnukset nopeuttavat tutkimusten suorittamista, kun voidaan mallintaa useamman vuoden tutkimus ilman, että itse tutkimus kestäisi vuosia. Tietokonemallinnusten toimivuudesta ennustettaessa ääriolosuhteiden vaikutuksia on kuitenkin eri mielipiteitä. Olisi hyvä kyseenalaistaa pelkästään tietokonemallinnuksilla tehtyjä tutkimuksia ja varmistaa tuloksien vastaavuus kenttätutkimuksilla.

Useissa tutkimuksissa on havaittu lampaan rodun vaikuttavan luontaiseen vastustuskykyyn loisia vastaan. Yksi kiinnostava tutkimuskohde voisi olla vertailla Suomessa kasvatettujen rotujen vastustuskykyjen eroja. Tutkimukset roturisteytyksistä vastustuskyvyn lisäämiseksi toisivat esille uusia vaihtoehtoja jalostuksen tavoitteissa. Risteyttäminen ei toimi tiloilla, joissa halutaan ylläpitää ja jalostaa tiettyä lammasrotua. Rodun vaikutuksen arvioinnin lisäksi olisi hyvä saada lisää tietoa yksilöiden luontaisen vastustuskyvyn eroissa. Jos saataisiin tarkemmin selville miksi toiset yksilöt ovat herkempiä loistartunnoille, voitaisiin jalostuksessa pyrkiä välttämään ei-toivottuja ominaisuuksia.

Loisten saneeraukselle ei ole suurta tarvetta Suomessa. Ei ole tullut tietoon loisten lääkeaineresistenssistä aiheutuneita ongelmia Suomessa. Toisaalta tarkkoja selvityksiä ei aiheesta ole tehty. Saneerauksen jälkeen pitäisi olla entistä tarkempi ostoeläinten karanteenista, etteivät loiset pääsisi leviämään tilalle uudelleen. Aikuisilla eläimillä kehittyä luonnostaan vastustuskyky loisia vastaan, joten saneerausta toimivampi vaihtoehto on keskittyä pitämään lampailla hyvät olot, laadukas ruoka ja puhdas ympäristö. Näin voidaan ehkäistä karitsoilla loisten aiheuttamien kliinisten oireiden puhkeamista.

9 LÄHTEET

Abbot K.A, Taylor M, Stubbing L.A. Sustainable worm control strategies for sheep. A technical manual for veterinary surgeons and advisers. 4. p. 2012.

Alanco Milla. Lampaiden loisiin suhtauduttava vakavasti. Lammas & vuohi. 2010, 4: 11-12.

Bath G.F, van Wyk J.A. The Five Point Check© for targeted selective treatment of internal parasites in small ruminants. Small Ruminant Res 2009, 86:6-13.

Bentounsi B, Meradi S, Cabaret J. Towards finding effective indicators (diarrhea and anemia scores and weight gains) for the implementation of targeted selective treatment against the gastrointestinal nematodes in lambs in a steppe environment. Vet Parasitol 2012, 187: 275-279.

Benyon S.A. Potential environmental consequences of administration of anthelmintics to sheep. Vet Parasitol 2012, 189:113-124.

Berrag B, Ouzir M, Cabaret J. A survey on meat sheep farms in two regions of Morocco on farm structure and the acceptability of the targeted selective treatment approach to worm control. Vet Parasitol 2009, 164: 30-35.

Besier R.B. Refugia-based strategies for sustainable worm control: Factors affecting the acceptability to sheep and goat owners. *Vet Parasitol* 2012, 186: 2-9.

Bowman D.D. *Parasitology for veterinarians*. 6. p. W. B: Saunders company. Philadelphia 1995.

Burke J.M, Kaplan R.M, Miller J.E, Terril T.H, Getz W.R, Mobini S, Valencia E, Williams M.J, Williamson L.H, Vatta A.F. Accuracy of the FAMACHA system for on-farm use by sheep and goat producers in the southeastern United States. *Vet Parasitol* 2007, 147: 89-95.

Busin V, Kenyon F, Laing N, Denwood M.J, McBean D, Sargison N.D, Ellis K. Addressing sustainable sheep farming: Application of a targeted selective treatment approach for anthelmintic use on a commercial farm. *Small Ruminant Res* 2013, 110: 100-103

Busin V, Kenyon F, Parkin T, McBean D, Laing N, Sargison N.D, Ellis K. Production impact of a targeted selective treatment system based on live weight gain in a commercial flock. *Vet J* 2014, 200: 248-252.

Chaudhry U, Redman E.M, Raman M, Gilleard J.S, Genetic evidence for the spread of a benzimidazole resistance mutation across southern India from a single origin in the parasitic nematode *Haemonchus contortus*. *Int J Parasitol* 2015, 45: 721-728.

Chylinski C, Cortet J, Neveu C, Cabaret J. Exploring the limitations of pathophysiological indicators used for targeted selective treatment in sheep experimentally infected with *Haemonchus contortus*. *Vet parasitol* 2015, 207:85-93.

Coles G.C. Anthelmintic resistance- looking to the future: a UK perspective. *Res Vet Sci* 2005, 78: 99-108.

Cornelius M.P, Jacobson C, Besier R.B, Factors likely to influence the adoption of targeted selective treatment strategies by sheep farmers in Western Australia. *Prev Vet Med* 2015, 121(3-4):325-331.

Cornelius M.P, Jacobson C, Besier R.B. Body condition score as a selection tool for targeted selective treatment-based nematode control strategies in Merino ewes. *Vet Parasitol* 2014, 206: 173-181.

Dobson R.J, Barnes E.H, Tyrrel K.L, Hosking B.C, Larsen J.W.A, Besier R.B, Love S, Rolfe P.F, Bailey J.N. A multi-species model to assess the effect of refugia on worm control and anthelmintic resistance in sheep grazing systems. *Aust Vet J* 2011, 89 (6): 200-208.

Evira, Elintarviketurvallisuusvirasto. Eläintaudit Suomessa 2014. Eviran julkaisuja 3/2015.

Evira, Elintarviketurvallisuusvirasto. Lampaiden ulostenäytteiden loistutkimukset, näytteenotto- ja lähetysohjeet.

<http://www.evira.fi/portal/fi/elaimet/elainten+terveys+ja+elaintaudit/naytteenotto-+ja+lahetysohjeet/lammas+ja+vuohi/tutkimukset+loisten+varalta/> haettu 7.1.2016. päivitetty 9.9.2014.

Evira, Elintarviketurvallisuusvirasto. Hinnasto. Eläintautitutkimukset.

https://palvelut2.evira.fi/hinnasto/nayta_tarkemmat_tiedot.php haettu 7.1.2016. päivitetty 29.12.2015

Falzon L.C, Mennzies P.I, Vanleeuwen J, Jones-Bitton A, Sakya K.P, Avula J, Jansen J.T, Peregrine A.S. Efficacy of targeted anthelmintic treatment for suppression of the peri-parturient egg rise in ewes and impact on 50-day lamb weights. *Small Ruminant Res* 2014, 116: 206-218.

Fimea. Erityislupavalmisteet eläinlajeittain.

http://www.fimea.fi/documents/160140/761379/29090_Erityislupavalmisteet_elainlajeittain_2015-06-25.pdf/b365d6ca-cb94-49a5-9b7a-0dd07efc216a haettu 2.2.2016, päivitetty 25.6.2015.

Gaba S, Cabaret J, Chylinski C, SauvÈ C, Cortet J, Silvestre A. Can efficient

management of sheep gastrointestinal nematodes be based on random treatment?. Vet Parasitol 2012, 190: 178-184.

Gaba S, Cabaret J, SauvÈ C, Cortet J, Silvestre A. Experimental and modelling approaches to evaluate different aspects of the efficacy of Targeted Selective Treatment of anthelmintics against sheep parasite nematodes. Vet Parasitol 2010, 171: 254-262.

Gallidis E, Papadopoulos E, Ptochos S, Arsenos G. The use of targeted selective treatments against gastrointestinal nematodes in milking sheep and goats in Greece based on parasitological and performance criteria. Vet Parasitol 2009, 164: 53-58.

Geurden T, Hoste H, Jacquiet P, Traversa D, Sotikari S, Frangipane di Regalbono A, Tzanidakis N, Kostopoulou D, Gaillac C, Privat S, Giangaspero A, Zanardello C, Noè L, Vanimisetti B, Bartram D. Anthelmintic resistance and multidrug resistance in sheep gastro-intestinal nematodes in France, Greece and Italy. Vet Parasitol 2014, 201: 59-66.

Goldberg V, Ciappesoni G, Aguilar I, Modelling the faecal worm egg count curve during the periparturient period in Uruguayan Merino sheep. Span J Agric Res 2012, 10(4): 986-992.

Greer A.W, Kenyon F, Bartley D.J, Jackson E.B, Gordon Y, Donnan A.A, McBean D.W, Jackson F. Development and field evaluation of decision support model for anthelmintic treatments as part of a targeted selective treatment (TST) regime in lambs. Vet Parasitol 2009, 164: 12-20.

Gringoli G, Rinaldi L, Veneziano V, Mezzino L, Vercruysse J, Jackson F. Evaluation of targeted selective treatments in sheep in Italy: Effects on faecal worm egg count and milk production in four case studies. Vet Parasitol 2009, 164: 36-43.

Gruner L, Cortet J, Sauvè C, Limouzin C, Brunel J.C. Evolution of nematode community in grazing sheep selected for resistance and susceptibility to *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis*: a 4-year experiment. Vet Parasitol 2002, 109: 277-291.

- Höglund J, Gustafsson K, Ljungström B-L, Engström A, Donnan A, Skuce P. Anthelmintic resistance in Swedish sheep flocks based on a comparison of the results from the faecal egg count reduction test and resistant allele frequencies of the beta-tubulin gene. *Vet Parasitol* 2009, 161: 60-68.
- Järvis T. Lampaisten loiset ja niiden torjunta. Teoksessa: Perinteinen lampaankasvatus Viron ja Suomen rannikolla ja saarilla. Interreg iv knowsheep 2013- hankeen tutkimuksia. Tallinna 2013: 7-29.
- Kenyon F, McBean D, Greer A.W, Burgess C.G.S, Morrison A.A, Bartley D.J, Bartley Y, Devin L, Nath M, Jackson F. A comparative study of the effects of four treatment regimes on ivermectin efficacy, body weight and pasture contamination in lambs naturally infected with gastrointestinal nematodes in Scotland. *Int J Parasitol: Drugs and Drug Resistance* 2013, 3: 77-84.
- Kiimamaa R. Lampaisten *Haemonchus contortus* Suomessa. Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma. Helsingin yliopisto 2013.
- Lammasmaailma. Suunnitelmallinen sisäloistorjunta.
<http://www.lammasmaailma.fi/palvelut/lampureille/sisaloisten-torjunta/> haettu 17.3.2016.
- Laurenson Y.C.S.M, Kyriazakis I, Bishop S.C. (Laurenson ym. 2013a) Can we use genetic and genomic approaches to identify candidate animals for targeted selective treatment. *Vet Parasitol* 2013, 197: 379-383.
- Laurenson Y.C.S.M, Bishop, S.C, Forbes A.B, Kyriazakis I. (Laurenson ym. 2013b) Modelling the short- and long-term impacts of drenching frequency and targeted selective treatment on the performance of grazing lambs and the emergence of anthelmintic resistance. *Parasitology* 2013, 140: 780-791.
- Lawrence K.E, Rhodes A.P, Jackson R, Leathwick D.M, Heuer C, Pomroy W.E, West D.M, Waghorn T.S, Moffat J.R. Farm management practices associated with macrocyclic lactone resistance on sheep farms in New Zealand. *New Zeal Vet J* 2006,

54: 283-288.

Leathwick D.M, Waghorn T.S, Miller C.M, Atkinson D.S, Haack N.A, Oliver A-M. Selective and on-demand drenching of lambs: Impact on parasite populations and performance of lambs. *New Zeal Vet J* 2006, 54(6): 305-312.

Leathwick D.M., Miller C.M, Atkinson D.S, Haack N.A, Waghorn T.S, Oliver A-M. Managing anthelmintic resistance: Untreated adult ewes as a source of unselected parasites, and their role in reducing parasite populations. *New Zeal Vet J* 2008, 56(4): 184-195.

Leask R, van Wyk J.A, Thompson P.N, Bath G.F. The effect of application of the FAMACHA system on selected production parameters in sheep. *Small Ruminant Res* 2013,110: 1-8.

Le Jambre L.F, Eradication of targeted species of internal parasites. *Vet Parasitol* 2006, 139: 360-370.

Lumaret J-P, Errouissi F. Use of anthelmintics in herbivores and evaluation of risks for the non target fauna of pastures. *Vet Res* 2002, 33: 547-562.

Lääketietokeskus Oy. *Pharmaca fennica veterinaria* 2015. Painoyhtymä Oy. Helsinki 2015.

Maa- ja metsätalousministeriön asetus eläinten hyvinvointikorvauksesta. MMMa 117/2015. <http://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2015/20150117> haettu 7.1.2016.

Maa- ja metsätalousministeriön asetus lääkkeiden käytöstä ja luovutuksesta eläinlääkinnässä. MMMa 17/14. http://mmm.fi/documents/1410837/1817140/Laakkeiden_luovutus.pdf/a7ff23f1-83f0-4a3e-9bf5-51babbfc837a haettu 2.2.2016.

Manninen S-M, Oksanen A. Haemonchosis in a sheep flock in North Finland. *Acta Vet Scand* 2010, 52: 1-2.

Martínez-Valladares M, Geurden T, Bartram D.J, Martínez-Pérez J.M, Robles-Pérez D, Bohórquez A, Florez E, Meana A, Rojo-Vázquez F.A. Resistance of gastrointestinal nematodes to the most commonly used anthelmintics in sheep, cattle and horses in Spain. *Vet Parasitol* 2015, 211: 228-233.

McBean D, Nath M, Lambe N, Morgan-Davies C, Kenyon F. Viability of the Happy Factor targeted selective treatment approach on several sheep farms in Scotland. *Vet Parasitol* 2016, 218: 22-30.

Morgan E.R, Cavill L, Curry G.E, Wood R.M, Mitchell E.S.E. Effects of aggregation and sample size on composite faecal egg counts in sheep. *Vet Parasitol* 2005, 131: 79-87.

Morrison A.A, Mitchell S, Mearns R, Richards I, Matthews J.B, Bartley D.J. Phenotypic and genotypic analysis of benzimidazole resistance in the ovine parasite *Nematodirus battus*. *Vet Res* 2014, 116(45): 1-9.

Movet laboratoripalvelut. Tutkimusvalikoima + ovh-hinnasto.
<http://www.movet.fi/tutkimusvalikoima-hinnasto.html> haettu 7.1.2016.

Oksanen A. Lampaan loiset. *Suomen eläinlääkärilehti* 2008, 114(2): 98-101.

Ouzir M, Berrag B, Benjouad A, Cabaret J. Use of pathophysiological indicators for individual decision of anthelmintic treatment of ewes against gastro-intestinal nematodes in Morocco. *Vet Parasitol* 2011, 180: 372-377.

Palcy C, Silvestre A, Sauve C, Cortet J, Cabaret J. Benzimidazole resistance in *Trichostrongylus axei* in sheep: Long-term monitoring of affected sheep and genotypic evaluation of the parasite. *Vet J* 2010, 183: 68-74.

Papadopoulos E, Gallidis E, Ptochos S. Anthelmintic resistance in sheep in Europe: A selected review. *Vet Parasitol* 2012, 189: 85-88.

Pemberton J. M, Beraldi D, Craig B. H, Hopkins J. Digital gene expression analysis of gastrointestinal helminth resistance in Scottish blackface lambs. *Mol Ecol* 2011, 20: 910-919.

Pollot G.E, Karlsson L.J.E, Eady S, Greeff J.C. Genetic parameters for indicators of host resistance to parasites from weaning to hogged age in Merino sheep. *J Anim Sci* 2004, 82: 2852-2864.

Rinaldi L, Coles G.C, Maurelli M.P, Musella V, Grinoli G. Calibration and diagnostic accuracy of simple flotation, McMaster and FLOTAC for parasite egg counts in sheep. *Vet Parasitol* 2011, 177: 345-352.

Roeber F, Larsen J.W.A, Anderson N, Campbell A.J.D, Anderson G.A, Gasser R.B, Jex A.R. A molecular diagnostic tool to replace larval culture in conventional faecal egg count reduction testing in sheep. *Plos One* 2012, 7(5):1-8.

Senlik B, Cirak V, Muz M, Tinar R. Relationship between faecal egg count and parasite burden in sheep naturally infected with *Dicrocoelium dentriticum*. *Turk J Vet Anim Sci* 2006, 30: 107-111.

Stafford K.A, Morgan E.R, Coles G.C. Weight-based targeted selective treatment of gastrointestinal nematodes in a commercial sheep flock. *Vet Parasitol* 2009, 164: 59-65.

Sutherland I. and Scott I. *Gastrointestinal Nematodes of sheep and cattle: Biology and control*. 1.p. Wiley-Blackwell. Singapore 2010.

Tarvainen L. *Lampaan Ruuansulatuskanavan loisten esiintyminen Suomessa. Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma. Helsingin yliopisto 2009.*

Taylor M.A, Coop R.L, Wall R.L. *Veterinary Parasitology*. 3.p. Blackwell Publishing. Singapore 2007.

Urquhart G.M, Armour J, Duncan J.L, Dunn A.M, Jennings F.M. *Veterinary parasitology*. 1. p. Longman Group UK Limited. England 1987.

Vadlejch J, Kopecký O, Kudrnáčová M, Čadková Z, Jankovská I, Langrová I. The effect of risk factors of sheep flock management practices on the development of anthelmintic resistance in Czech Republic. *Small Ruminant Res* 2014, 117: 183-190.

Van Wyk A.J. Refugia- overlooked as perhaps the most potent factor concerning the development of anthelmintic resistance. *Onderstepoort J Vet.* 2001, 68:55-67.

Waller P.J, Rudby-Martin L, Ljungström B.L, Rydzik A. The epidemiology of abomasal nematodes of sheep in Sweden, with particular reference to over-winter survival strategies. *Vet Parasitol* 2004, 122: 207-220.

West D.M, Pomroy W.E, Kenyon P.R, Morris S.T, Smith S.L, Burnham D.L. Estimating the cost of subclinical parasitism in grazing ewes. *Small Ruminant Res* 2009, 86: 84-86.

Zaralis K, Tolkamp B.J, Houdijk J.G, Wylie A.R.G, Kyriazakis I. Changes in food intake and circulating leptin due to gastrointestinal parasitism in lambs of two breeds. *Asas* 2008, 86: 1891-1903.