



Helene Weydahl Guttorm  
Mattilsynets kompetansegruppe dyrevelferd og dyrehelse tamrein  
Seksjon dyr og slakteritilsyn Finnmark  
Mattilsynet  
Fellespostmottak, Postboks 383  
2381 Brumunddal

DERES REF.: 2023/61554

VÅR REF.: 23/04641

TROMSØ, 12.06.2023

## Bruk av ivermektin til tamrein

I et brev datert 15. mars 2023 stilte Mattilsynet flere spørsmål til Reinhelsetjenesten om bruk av ivermektin til tamrein. Et foreløpig utkast av svaret ble sendt til Mattilsynet per e-post 23. mai 2023. Mattilsynet kom deretter med et oppfølgingsspørsmål (punkt 6).

1) *Når på året det er indisert å behandle? Datoer eller tidspunkt for behandling relatert til temperatur det året for å sette behandlingstidspunkt i sammenheng med tidspunkt for når det vil være larver under utvikling hos det enkelte dyret?*

Hudbrems (*Hypoderma tarandi*) larver kommer ut av huden i perioden fra slutten av april til slutten av juni og faller da til bakken. Svelgbrems (*Cephenemyia trompe*) larver hostes ut i samme periode og faller også til bakken (Nilssen & Haugerud, 1994). Svelgbrems er blitt forsket mindre på, men i likhet med hudbrems er voksne svelgbremsfluer aktive i perioden medio juli til medio august (Anderson & Nilssen, 1996). Modellering av smittepress fra brems og klimaforandringer viser at klimaendringene tilrettelegger for rask utvikling av brems og at det er blitt økt smittetrykk (Witter et al., 2012).

Etter at både hud- og svelgbremslarvene har falt av verten vil de forpuppe seg og utvikles til voksne insekter i løpet av noen uker. Denne utviklingen er temperaturavhengig, og jo varmere sommer, jo raskere utvikling. Ved eksperimentelle forsøk med konstante temperaturer mellom 12 – 34 °C tar det 7 – 61 dager for hudbrems, og 8 – 44 dager for svelgbrems, å forpuppe seg og gjennomføre utvikling til voksne insekter. Det kan derfor være opptil 40 dagers forskjell i klekketidspunkt og kort smittesesong i kjølige somre. Optimal utviklingstemperatur er 18 – 21 °C for begge arter hvor det tar cirka 16 dager for svelgbrems og 25 dager for hudbrems å utvikle seg til voksne individer (Nilssen, 1997; Nilssen & Haugerud, 1994). Dette betyr at ved kjølige somre kan flyvesesongen og dermed smittesesongen være nokså kort.

Voksne insekter vil pare seg og finne en ny hovedvert for å legge egg. Fluene kan fly langt og lenge, inntil 400 – 600 km og, ved behov, 12 timer i strekk. Fluene liker best åpent landskap, men hvis det blir for kaldt, vått og vindfullt reduseres flyvetiden og dermed tiden fluene har for å finne en hovedvert (Nilssen & Anderson, 1995). Når lufttemperaturen er under 10 grader flyr ikke svelg- og hudbremsfluene, og de holder seg også på bakken når vindstyrken er over 8 m/s, i perioder med nedbør (regn, sludd) og når lysstyrken er under 20.000 lux (Anderson & Nilssen, 1996). Ved lufttemperaturer over 25 °C må fluen lete etter kjøligere luft for å kjøle seg ned.

Hver hudbremsflue kan legge cirka 600 egg på reinens hårstrå (Åsbakk et al., 2014). Det tar

deretter 3 dager – 2 uker før de klekkes og borrer seg gjennom huden og ned til fettlaget under huden (Karter et al., 1992). Her vil de utvikle seg videre. I løpet av vinteren (januar – februar) flytter hudbremslarvene seg opp til underhud hvor de danner et pustehull gjennom huden (Soulsby, 1982).

Svelgbrems sprayer væske med larver på undersiden av reinens overleppe (Anderson & Nilssen, 1990). Hver dråpe med væske kan inneholde 2 – 8 larver og hver flue kan produsere 10 – 20 slike dråper. Larvene kryper inn mot munnen og ned i svelget. Smitten er hovedsakelig via munnen, men smitte via neseborene kan også forekomme (Anderson & Nilssen, 1990). Svelgbremslarvene har tre utviklingsfaser, kalt instar 1, 2 og 3, i verten før de faller til bakken. Instar 1 ble funnet i rein fra september til mai, instar 2 fra februar til mai, og instar 3 fra april til juni (Nilssen & Haugerud, 1995).

Optimalt behandlingstidspunkt for hudbrems er i perioden etter at de voksne fluene er borte og mens larvene fortsatt er i fettlaget, før de lager pustehull og skader huden. Studier gjort i Finland på 1990 tallet fant at behandlingstidspunkt hadde lite å si for behandlingseffekt med ivermektin, som var 100 % effektivt mot både hud- og svelgbrems, når dyrene var behandlet ved forskjellige tidspunkter mellom slutten av september og midten av februar (Oksanen, 1996; Oksanen et al., 1992). Hudbrems kan skade skinnen og fører til arr i huden allerede fra oktober/november, men blir mer synlig ved slaktekontroll utover vinteren (fra november til januar) og vårvinter (februar-mai) (Kautto et al., 2017; Nieminen, 1992). Dermed kan et tidlig behandlingstidspunkt være gunstig så langt voksne fluer ikke lenger er aktive.

**Sannsynligvis vil behandling av rein mot brems være mest effektivt i tidsrommet anslagsvis 2 uker etter de første frostnettene på høsten til slutten av februar.**

I EU anbefaler de behandling av storfe mot hypodermose i perioden fra tidlig desember til midten av mars (Deplazes, 2016). Ivermectin har også god effekt mot andre parasitter inkludert *Linguatula arctica*, *Setaria tundra*, lungeorm, og tarmparasitter, mens den har delvis effekt mot hjernemark (*Elaphostrongylus rangiferi*) og hjortelusflua (*Lipoptenia cervi*) (Haugerud et al., 1993; Kynkäänniemi et al., 2010; Laaksonen et al., 2008; Nordkvist et al., 1983).

## 2) Hvilke individer det er indisert å behandle

### a) Bør det gjøres egne vurderinger for ulike grupper av dyr (kalv kontra voksen, simle kontra okse)

Hovedprinsippene bak parasittbehandling er å bare behandle dyr som har mye parasitter eller sykdom fra parasittene, mens de som er friske og/eller har lav parasittbelastning ikke behandles. Hensikten med målrettet behandling er å alltid ha dyr med ubehandlede parasitter for å hindre utvikling av resistens. Målet med behandling er ikke å bli kvitt alle parasittene, men å holde parasittbelastningen på et såpass lavt nivå at dyrene ikke påvirkes negativt. Derfor er det viktig å ha et godt helhetlig bilde av smittepresset (insektplager) som flokken har vært utsatt for gjennom sommeren. Kunnskap om historisk smittepress, og ved behov overvåkning av parasittbelastning, for eksempel ved slakt, vil kunne gi nyttig informasjon for målrettet behandling.

Dyr med høyere bremsbelastning er oftere i dårligere hold, men om de har flere brems pga. dårlig hold og nedsatt immunforsvar eller at de er i dårlig hold som følge av mye brems, er usikkert. Derfor kan det være hensiktsmessig å behandle de mest sårbare dyrene som er utsatt for å være i dårlig hold på vinteren, som f. eks. kalver eller bukker (Folstad et al., 1989).

## 3) Er det indisert å gjennomføre flokkbehandling i alle flokker, eller bare under særskilte forhold

### a) Vil dyr i generelt godt hold ha stor nytteverdi av å behandles med Ivomec, eller bør behandling begrenses til dyr/flokker der hudbrems/svelgbrems er et besetningsproblem?

Behandling av dyr krever kjennskap til det smittepresset dyrene har vært eksponert for i løpet av sommer og høst og inkluderer vurdering av værforholdene og hvor dyrene har beitet. Dette er kunnskap som reineier selv innehar. Det er en fordel å forbeholde behandling til flokker hvor hud/svelgbrems er et problem.

*b) Hva skal legges til grunn for å vurdere om infeksjon med hudbrems/svelgbrems er et besetningsproblem?*

Grunnlaget for å vurdere betydningen av brems i en reinflokk inkluderer:

- Reineierens kjennskap til insektplager på sommer- og høstbeite.
- Tidligere erfaring med brems på dyrene, inkludert hvilke aldersgrupper, evt. fenotyper (f. eks. hvit rein) som virker mest utsatt (Rødven et al., 2009).
- Evt. funn av brems under skinnen ved slakting.
- Observasjoner av dyr på våren; om det er dyr med mye brems i huden og om det er dyr som hoster/er tydelig plaget på grunn av brems i svelget.
- Flokkens kondisjon på vinter/vårvinter.

*4) Hva bør vurderes eller tas hensyn til med tanke på å unngå resistensutvikling ved bruk av Ivomec?*

Ivermektinresistens er rapportert i flere land, hos flere dyr og i flere parasittarter, men de underliggende mekanismene bak resistensen er ukjente (O'Shaughnessy et al., 2019). Forskere har ikke klart å finne en genetisk sammenheng, men tror at økt metabolisme og utskillelse av preparatet i parasittene delvis kan forklare en økt toleranse mot legemiddelet. Uteblitt behandlingseffekt er rapportert fra noen rein selv om resistens ikke var mistenkt i dette tilfellet (Nilssen et al., 2002). Det er viktig at bruk av ivermektin og andre parasittmidler, gjøres målrettet for å hindre fremtidig utvikling av resistens hos rein.

Målrettet behandling:

- Behandle dyrene som har vært utsatt for høyest smittepress, om dette er kjent.
- Behandling av bestemte aldersgrupper fremfor alle dyrene, f.eks. kalver og åringer.
- Riktig dosering basert på dyrenes vekt eller tyngste dyr i aldersgruppen som skal behandles
- Riktig sprøyteteknikk for å sikre at parasittmiddelet kommer dit det skal.
- Riktig oppbevaring av parasittmiddelet og oppmerksomhet på holdbarhet etter åpning av flasken.

*5) Dosering ved flokkbehandling*

Ivermektin: Aktivt preparat og farmakokinetikk hos rein (fra Veterinærkatalogen)

Preparatet Ivomec vet (Boehringer Ingelheim Animal Health Nordics A/S) 10 mg/mL injeksjonsvæske er godkjent til bruk hos rein for behandling mot hudbrems og svelgbrems (kalt nesebrems i felleskatalogen). Preparatet inneholder 10 mg/mL makrosyklisk lakton ivermektin som aktiv ingrediens. Andre formuleringer med ivermektin som oralpasta og påhellingsvæske er ikke godkjent for bruk hos rein og har dårligere effekt mot nematoder enn ivermektin sprøyte (Oksanen et al., 1993).

Ivermektin er en selektiv agonist av glutamat-klorid kanaler som finnes i nevroner og svelg hos parasitter og leddyr, men som ikke finnes i pattedyr. I tillegg inhiberer ivermektin GABA-reseptorene i muskelceller i nematoder. Slike reseptorer finnes også hos pattedyr i hjerne og ryggmarg. Overdosering med ivermektin kan derfor fører til nevrotoksiske bivirkninger hos pattedyr (Lumaret et al., 2012).

Effektiv virketid mot parasitter hos rein er mye kortere enn hos storfe og småfe. Etter en behandling med ivermektin hos rein er nivået i blodet over grensen for behandlingseffekt mot parasitter i kun 14 dager (Oksanen et al., 2014).

Anbefalt dosering: 1 ml/50kg dvs. 0,2 mg/kg gitt subkutant med sprøyte. Forbigående hevelser er rapportert hos enkelte individer ved sprøytstedet.

6) *Sammenligning av nytteverdien ved behandling av rein med stort antall store hudbrems (i februar-mars) opp imot konsekvensene av at parasittene dør og blir liggende under huden i stedet for å forlate vertedyret på egen hånd*

Som nevnt kan hudskader fra brems påvises allerede i november. Dyr som skal slaktes senere på vinteren bør få behandling mot brems tidlig (før november) for å hindre at skinnet blir skadet (Oksanen et al., 1998). Nyttverdien av å behandle dyr senere og effekten av døende brems i huden etter sen behandling er ikke blitt forsket på. Dermed er det vanskelig å vurdere effekten og nytteverdien oppimot hverandre.

Med vennlig hilsen

Rebecca K. Davidson  
Veterinær/Seniorforsker  
Veterinærinstituttet/Reinhelsetjenesten

## Referanser

- Anderson, J. R., & Nilssen, A. C. (1990). The method by which *Cephenemyia trompe* (Modeer) larvae invade reindeer (*Rangifer tarandus*). *Rangifer*, 10(3), 291-297. <https://doi.org/10.7557/2.10.3.870>
- ANDERSON, J. R., & NILSSEN, A. C. (1996). Trapping oestrid parasites of reindeer: the response of *Cephenemyia trompe* and *Hypoderma tarandi* to baited traps. *Medical and Veterinary Entomology*, 10(4), 337-346. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.1996.tb00754.x>
- Deplazes, P. A. E., Johannes% A Mathis, Alexander% A von Samson-Himmelstjerna, Georg% A Zahner, Horst. (2016). *Parasitology in Veterinary Medicine*. <https://doi.org/10.3920/978-90-8686-274-0>
- Folstad, I., Nilssen, A. C., Halvorsen, O., & Andersen, J. (1989). Why Do Male Reindeer (*Rangifer T. Tarandus*) Have Higher Abundance of Second and Third Instar Larvae of *Hypoderma Tarandi* Than Females? *Oikos*, 55(1), 87-92. <https://doi.org/10.2307/3565877>
- Haugerud, R. E., Nilssen, A. C., & Rognmo, A. (1993). On the efficacy of ivermectin against the reindeer sinus worm *Linguatula arctica* (Pentastomida), with a review on ivermectin treatment in reindeer. *Rangifer*, 13(3), 157-162. <https://doi.org/10.7557/2.13.3.1107>
- KARTER, A. J., FOLSTAD, I., & ANDERSON, J. R. (1992). Abiotic factors influencing embryonic development, egg hatching, and larval orientation in the reindeer warble fly, *Hypoderma tarandi*. *Medical and Veterinary Entomology*, 6(4), 355-362. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.1992.tb00632.x>
- Kautto, A. H., Vågsholm, I., & Niskanen, R. (2017). Meat inspection of reindeer - a rich source of data for monitoring food safety and animal and environmental health in Sweden. *Infection Ecology & Epidemiology*, 7(1), 1340695. <https://doi.org/10.1080/20008686.2017.1340695>
- Kynkäänniemi, S.-M., Kortet, R., Härkönen, L., Kaitala, A., Paakkonen, T., Mustonen, A.-M., Nieminen, P., Härkönen, S., Ylönen, H., & Laaksonen, S. (2010). Threat of An Invasive Parasitic Fly, the Deer Ked (<i>Lipoptena cervi</i>), to the Reindeer (<i>Rangifer Tarandus Tarandus</i>): Experimental Infection and Treatment. *Annales Zoologici Fennici*, 47(1), 28-36, 29. <https://doi.org/10.5735/086.047.0103>
- Lumaret, J.-P., Errouissi, F., Floate, K., Rombke, J., & Wardhaugh, K. (2012). A Review on the Toxicity and Non-Target Effects of Macrocytic Lactones in Terrestrial and Aquatic Environments. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(6), 1004-1060. <https://doi.org/10.2174/138920112800399257>
- Laaksonen, S., Oksanen, A., Orro, T., Norberg, H., Nieminen, M., & Sukura, A. (2008). Efficacy of different treatment regimes against setariosis (*Setaria tundra*, Nematoda: Filarioidea) and associated peritonitis in reindeer. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 50(1), 49. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-50-49>
- Nieminen, M. (1992). Porontaljoille ja -nahoille parem-paa laatua ja arvoa. IL Kurmutonta nappa- ja mokka-nahkaa ulkomaille. [Increasing the quality and value of reindeer hides. II. Export of warble-free leather and suede.]. (in Finnish). *Poromies*, 6, 26-27.
- Nilssen, A. C. (1997). Effect of Temperature on Pupal Development and Eclosion Dates in the Reindeer Oestrids *Hypoderma tarandi* and *Cephenemyia trompe* (Diptera: Oestridae). *Environmental Entomology*, 26(2), 296-306. <https://doi.org/10.1093/ee/26.2.296>
- Nilssen, A. C., & Anderson, J. R. (1995). Flight capacity of the reindeer warble fly, *Hypoderma tarandi* (L.), and the reindeer nose bot fly, *Cephenemyia trompe* (Modeer) (Diptera: Oestridae). *Canadian Journal of Zoology*, 73(7), 1228-1238. <https://doi.org/10.1139/z95-147>
- Nilssen, A. C., & Haugerud, R. E. (1994). The timing and departure rate of larvae of the warble fly *Hypoderma* (= *Oedemagena*) *tarandi* (L.) and the nose bot fly *Cephenemyia trompe* (Modeer) (Diptera: Oestridae) from reindeer. *Rangifer*, 14(3), 113-122. <https://doi.org/10.7557/2.14.3.1143>
- Nilssen, A. C., & Haugerud, R. E. (1995). Epizootiology of the reindeer nose bot fly, *Cephenemyia trompe* (Modeer) (Diptera: Oestridae), in reindeer, *Rangifer tarandus* (L.), in Norway. *Canadian Journal of Zoology*, 73(6), 1024-1036. <https://doi.org/10.1139/z95-123>
- Nilssen, A. C., Hemmingsen, W., & Haugerud, R. E. (2002). Failure of two consecutive annual treatments with ivermectin to eradicate the reindeer parasites (*Hypoderma tarandi*, *Cephenemyia trompe* and *Linguatula arctica*) from an island in northern Norway. *Rangifer*, 22(2), 115-122. <https://doi.org/10.7557/2.22.2.1530>

- Nordkvist, M., Rehbinder, C., Christensson, D., & Rönnbäck, C. (1983). A comparative study on the efficacy of four anthelmintics on some important reindeer parasites. *Rangifer*, 3(2), 19-38. <https://doi.org/10.7557/2.3.2.477>
- O'Shaughnessy, J., Drought, Y., Lynch, J., Denny, M., Hurley, C., Byrne, W., Casey, M., de Waal, T., & Sheehan, M. (2019). Ivermectin treatment failure on four Irish dairy farms. *Irish Veterinary Journal*, 72(1), 4. <https://doi.org/10.1186/s13620-019-0142-8>
- Oksanen, A. (1996). Influence of timing of endectocidic antiparasitic treatment on its efficacy in overwintering reindeer. *Rangifer*, 16(3), 147-150. <https://doi.org/10.7557/2.16.3.1209>
- Oksanen, A., Nieminen, M., & Soveri, T. (1993). A comparison of topical, subcutaneous and oral administrations of ivermectin to reindeer. *Vet Rec*, 133(13), 312-314. <https://doi.org/10.1136/vr.133.13.312>
- Oksanen, A., Nieminen, M., Soveri, T., & Kumpula, K. (1992). Oral and parenteral administration of ivermectin to reindeer. *Veterinary Parasitology*, 41(3), 241-247. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0304-4017\(92\)90084-M](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0304-4017(92)90084-M)
- Oksanen, A., Norberg, H., & Nieminen, M. (1998). Ivermectin treatment did not increase slaughter weight of first-year reindeer calves. *Prev Vet Med*, 35(3), 209-217. [https://doi.org/10.1016/s0167-5877\(98\)00058-0](https://doi.org/10.1016/s0167-5877(98)00058-0)
- Oksanen, A., Åsbakk, K., Raekallio, M., & Nieminen, M. (2014). The relative plasma availabilities of ivermectin in reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*) following subcutaneous and two different oral formulation applications. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 56(1), 76. <https://doi.org/10.1186/s13028-014-0076-9>
- Rødven, R., Männikkö, I., Ims, R. A., Yoccoz, N. G., & Folstad, I. (2009). Parasite Intensity and Fur Coloration in Reindeer Calves: Contrasting Artificial and Natural Selection. *Journal of Animal Ecology*, 78(3), 600-607. <http://www.jstor.org/stable/27696405>
- Soulsby, E. (1982). Helminths, Arthropods and Protozoa of domestic animals 7 th Ed. The English Language Book. *Society and Baillier Tindall, London*, 795-803.
- Witter, L. A., Johnson, C. J., Croft, B., Gunn, A., & Poirier, L. M. (2012). Gauging climate change effects at local scales: weather-based indices to monitor insect harassment in caribou. *Ecological Applications*, 22(6), 1838-1851. <https://doi.org/https://doi.org/10.1890/11-0569.1>
- Åsbakk, K., Kumpula, J., Oksanen, A., & Laaksonen, S. (2014). Infestation by *Hypoderma tarandi* in reindeer calves from northern Finland—Prevalence and risk factors. *Veterinary Parasitology*, 200(1), 172-178. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.12.010>