

Udarbejdet af	Stig Milan Thamsborg
Øvrige deltagere	Helena Mejer
Kontaktperson i FVST	Lisbet Licht-Larsen og Anne Rath Petersen

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
10-05-2023	Hurtigst mulig (15-05-2023)	15-05-2023	V1

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2022-15-29-02738	061-0342/23-3680	23/01793

Besvarelse vedr.

▸ Profylaktisk behandling af protozосyngdomme i danske fåre- og gedebesætninger

Bestilling

- Der ønskes notat, der besvarer følgende spørgsmål:
- Hvilke protozосyngdomme, hvor profylakse er indiceret, forekommer almindeligt i danske fåre- og gedebesætninger besætninger?
- Kan sygdommene udryddes/kontrolleres på anden måde end ved hjælp af medicinsk behandling?
- Kan sygdommene udryddes i besætningerne ved hjælp af medicinsk behandling?
- Er der, efter at diagnosen er stillet indledningsvist, fagligt belæg for at kræve verifikation af diagnosen efter en periode med profylakse? Hvis ja, med hvilket interval?
- Skal profylaktisk behandling seponeres med henblik på tilbagevenden af kliniske symptomer, for at agens kan påvises, eller er der andre metoder?

Svar

▸ **Baggrund, relevans og perspektiv**

I danske fåre- og gedebesætninger behandles sporadisk/jævnligt profylaktisk mod coccidiose og i mindre grad, men især i gedebesætninger mod cryptosporidiose, når diagnosen én gang er stillet. Toxoplasmose forekommer relativt hyppigt som årsag til abort eller svagfødte lam/kid, men som følge af infektionens epidemiologi vil profylakse/behandling sjældent komme på tale. Desuden er fravalgt protozoerne Sarcocystis og Giardia, da forekomst er sporadisk og systematisk medicinsk forebyggelse ikke finder sted i nævneværdig grad.

Efter aftale med FVST blev emnerne således afgrænset til:

Coccidiose hos får og ged (*Eimeria* spp.)
Cryptosporidiose i ged

Metode, data m.m.

Besvarelse er baseret på review af originallitteratur (primært peer-reviewed, men også andre kilder), interview af dyrlæger og enkelte lærebøger.

Resultater

Coccidiose hos får og ged

Især lam og kid påvirkes klinisk af coccidiose, der viser sig som profus, ofte blodig diarre, anæmi og dehydrering med evt. fatalt forløb, men ofte er infektionerne subkliniske med varierende produktionstab. Dyrene er påvirkede også efter infektionen er elimineret. Moderdyr kan vedvarende udskille oocyster i lav grad (få oocyster pr. g gødning (OPG)), mens coccidiose hos lam typisk topper omkring 4-8 ugers alderen. Der hersker en del uklarhed om i hvor høj grad materielle antistoffer er beskyttende (Reeg et al., 2005) og evt. kompromitterer udvikling af immunitet, men almindeligvis anses tildeling af råmælk for vigtig (Gregory and Catchpole, 1989). Mængden af materielle antistoffer falder gradvis frem til 5 uger, hvorefter dyrenes egen produktion af antistoffer stiger. Afhængig af coccidieart påvirkes enten tynd- eller tyktarm, eller begge afsnit. Oocysterne sporuleres efter kort tid (2-3 dage) i stalden eller på marken og har lang overlevelse (måneder).

Får inficeres med flere specifikke arter af *Eimeria*, hvoraf *E. ahsata*, *E. bakuensis*, *E. faurei*, *E. intricata*, *E. marsica*, *E. ovinoidalis*, *E. pallida*, *E. parva*, *E. crandallis/weybridgensis* (arterne kunne ikke skelnes) er beskrevet under danske forhold (Olsen et al., 2006). Yderligere 2-3 arter findes. Især *E. ovinoidalis* og *E. crandallis* (i blanding), der anses for stærkt patogene, fandtes i henholdsvis alle og op til 40% af undersøgte lam (Olsen et al., 2006). Samme undersøgelse beskrev en signifikant negativ sammenhæng mellem antal udskilte oocyster og dyrenes tilvækst i den ene af to besætninger, hvor lammene også viste kliniske tegn på diarre. Andre patogene arter er *E. ahsata*, *E. bakuensis*, mens de resterende anses for apatogene (Bangoura og Dauschies, 2018).

De meste patogene arter hos ged er *E. ninakohlyakimovae* og *E. caprina* (både tynd- og tyktarm). Oplysningerne om patogenitet varierer for *E. arlongi*, *E. christenseni* og *E. hirci* (alle i tyndtarmen) (Chartier og Paraud, 2012; Bangoura og Dauschies, 2018), og som ved får forekommer adskillige andre a- eller lidet patogene arter. Arter i geder i DK er ikke undersøgt, men tilfælde af klinisk coccidiose er beskrevet i dansk landrace geder 8-10 uger efter fravænning (>300.000 OPG i geo. gns.)(Thamsborg et al., 1994). Ellers ses coccidiose typisk 2-3 uger efter fravænning i geder (Chartier og Paradau, 2012).

Den kliniske diagnose baseres på en kombination af anamnese og ofte høj OPG (i 1000'er) med mange ens oocyster sammenholdt med kliniske fund. Tidligere foretog DTU-VET artsidentifikation efter behov, men dette er tidskrævende specialarbejde og ikke længere kommercielt tilgængeligt. Forekomsten af klinisk og subklinisk coccidiose i danske fåre- og gedebesætninger må antages at være endemisk, men er ikke kendt. Det forventes, at infektionerne forekommer i sporadisk/lavt niveau (personlig kommunikation med praktiserende dyrlæge I. Stamphøj).

Coccidiose kan begrænses betydeligt ved forebyggende management tiltag, herunder tilstrækkelig råmælkstildeling, sufficient fodring af god kvalitet, hygiejniske tiltag (rengøring, desinfektion (damprensning, ammoniak), udskiftning af strøelse), passende dyretæthed, nedsat stress og ikke mindst at lam opdeles i stabile grupper, således at der ikke er mere end 14 dages aldersforskel inden for grupper (I. Stamphøj, personlig kommunikation). Det sidste vil være medvirkende til, at infektionen ikke opbygges i fællesbokse/-arealer i læmmeperioden. Læmninger hos får og ged foregår i en bestemt afgrænset periode afhængig af planlægning af løbning, race og brugstype. Enkelte racer (eks. Dorset) har mulighed for året rundt læmninger, men dette er undtagelsen. Endvidere skal der institueres hurtig og passende indgriben ved diarre mhp. begrænse dehydrering/anæmi og oocystudskillelsen. Der er pt. Ikke mulighed for vaccination og trods lovende resultater ved anvendelse af eks. tanninholdigt foder til ældre dyr, vil dette næppe kunne introduceres til helt unge lam/kid (Saratsis et al., 2012).

Medicinsk forebyggelse eller metafylaktisk behandling kan foretages med sulfonamider og triaziner (toltrazuril, diclazuril). Mod coccidiose i får i DK er kun registreret toltrazuril (20 mg/kg po) til forebyggelse af kliniske tegn på coccidiose og til reduktion af coccidie-udskillelse (*E. crandallis* eller *E. ovinoidalis*) og diclazuril (1mg/kg po) til forebyggelse af kliniske tegn. Toltrazuril er i væsentligt højere grad end diclazuril i stand til at begrænse oocyst-udskillelsen ved både både metafylaktisk og terapeutisk anvendelse (Mundt et al., 2009). Generelt er effekten bedst ved behandling indsat tidlig i infektionen (i præpatensperioden) inden væsentlige vævsskader i tarmen. Med diclazuril 1 mg/kg til syge lam er fundet god reduktion af klinisk symptomer og oocyst-udskillelse uden samtidig påvirkning af immunitetsopbygning (Taylor et al, 2011).

I Norge er fundet multi-species resistens mod toltrazuril i får baseret på oocyst-udskillelse i besætninger (faecal oocyst reduction test; Odden et al., 2018a) og siden hen ved kontrolleret infektion med et bestemt isolat (Odden et al., 2018b). Krydsresistens mellem toltrazuril og diclazuril må forventes at finde sted med baggrund i fund fra fjerkræ. Det bemærkes, at for geder anbefales den dobbelte dosis af toltrazuril og diclazuril i en behandling (Chartier og Paraud, 2012).

Ved tilbagevendende problemer er forebyggende behandling ved 4 ugers alderen med diclazuril anbefalet ved spædlammeproduktion (Taylor et al., 2011). Tilsvarende effekt må forventes ved anvendelse af toltrazuril. I de særlige tilfælde, hvor lam fravænnenes tidligt, er set tilfælde af diarre 2-3 uger efter fravæning og her vil en rutinemæssig behandling kunne forebygge kliniske tilfælde (egne upublicerede observationer; Taylor et al., 2011). Det eksakte tidspunkt vil afhænge af besætningens generelle forhold, men som ved kalve vil timingen givetvis være vigtig (Enemark et al, 2015).

Cryptosporidiose i ged

Cryptosporidiose, herunder *Cryptosporidium parvum*, forekommer på verdensplan hos både ged og får (18-20% prævalens i metaanalyse) men med betydelige forskelle mellem regioner (Hatam-Nahavandi et al., 2019). *C. parvum* er dog en af de hyppigste årsager til diarre hos geder og vi antager, at problemet i DK er størst her. Infektion er velbeskrevet i geder og er også rapporteret i tidligt fravænnede geder under danske forhold (Thamsborg et al., 1990). Typisk ses der hos kid under 2 uger akut vandig diarre i, der kan være persisterende eller intermitterende (Giadinis et al., 2008) og med høj mortalitet.

Diagnostik og forebyggelse er som tidligere beskrevet for kalve (svar på sag FVST 2022-15-29-02738). det skal dog, som ovenfor bemærkes, at fødslerne i gedebesætninger er sæsonbetingede.

Behandling har været forsøgt med flere stoffer, eks. paromomycin og decoquinate, men tilsyneladende har der kun været acceptabel effekt ved halofuginone, i lighed med forholdene ved kvæg (Shahiduzzaman og Dausgschies, 2012). Halofuginone er os bekendt ikke registreret til brug til geder i EU men alene til kvæg (i lighed med DK). Halofuginone har effekt ved forebyggelse og behandling af cryptosporidiose i gedebesætninger ved dosis 100 µg/kg i 7 dage (=kvægdosis) givet 1-10 dage efter fødsel (Giadnis et al., 2008). Forebyggende effekt af halofuginon er siden verificeret ved eksperimentel infektion af neonatale kid med *C. parvum* og behandling med 100 µg/kg i 10 dage (Petterman et al., 2014).

Diskussion

1. Kan sygdommene udryddes/kontrolleres på anden måde end ved hjælp af medicinsk behandling?
2. Kan sygdommene udryddes i besætningerne ved hjælp af medicinsk behandling?
3. Er der, efter at diagnosen er stillet indledningsvist, fagligt belæg for at kræve verifikation af diagnosen efter en periode med profylakse? Hvis ja, med hvilket interval?

4. Skal profylaktisk behandling seponeres med henblik på tilbagevenden af kliniske symptomer, for at agens kan påvises, eller er der andre metoder?

Svar:

Coccidiose hos får og ged

1. Infektionerne kan ikke udryddes, men problemerne kan begrænses betydeligt/undgås ved driftsmæssige tiltag, som nævnt ovenfor, herunder råmælkstildeling, intensiveret hygiejne og vigtigst etablering af rene, nye fællesbokse ved læmninger udbredt over tid.
2. Nej, dette anses ikke for sandsynligt.
3. Da læmninger hos får og ged foregår i en bestemt afgrænset periode anses det ikke for påkrævet, at verificere diagnosen i løbet af en igangværende læmmesæson, hvis behandling af dyrene er indledt. I den følgende sæson vil det være muligt at iværksætte driftsmæssige tiltag, således at problemerne helt eller delvis kan undgås. Der vil således ikke være fagligt belæg for at fortsætte forebyggende behandlinger i næste sæson uden ny diagnostik. I enkelte typer af produktion med tidlig fravæning kan muligvis være vedvarende behov for medicinsk profylakse, men også her må driftsomlægning kunne begrænse problemet.
4. Det er ikke aktuelt, jf. 3)

Svar:

Cryptosporidiose i ged

1. Infektionen kan ikke udryddes, men problemerne kan begrænses betydeligt/undgås ved driftsmæssige tiltag, herunder sufficient råmælkstildeling, intensiveret hygiejne og rene bokse til de nyfødte kid. Det må dog formodes, at problemerne typisk ses i malkegedebesætninger med tidlig fravæning. Her kunne forsøges med gradvis fravæning, således at kiddene fortsat dier i kortere perioder, men dette er ikke undersøgt.
2. Nej, dette anses ikke for sandsynligt.
3. Da læmninger hos ged foregår i en bestemt afgrænset periode anses det ikke for påkrævet, at verificere diagnosen i løbet af en igangværende læmmesæson, hvis behandling af dyrene er indledt. I den følgende sæson vil det være muligt at iværksætte driftsmæssige tiltag, så problemerne helt eller delvis kan undgås. Der vil således ikke være fagligt belæg for at fortsætte forebyggende behandlinger i næste sæson uden ny diagnostik.
4. Det er ikke aktuelt, jf. 3)

Referencer

Bangoura, B., Dausgchies, A., 2018. *Eimeria*. Parasitic protozoa of farm animals and pets, Chapter 3, Springer verlag.

Chartier, C., Paraud, C., 2012. Coccidiosis due to *Eimeria* in sheep and goats, a review. Small Ruminant Research 103:84-92

Enemark HL, Dahl J, Enemark JM. (2015). Significance of Timing on Effect of Metaphylactic Toltrazuril Treatment against Eimeriosis in Calves. Parasitol Res. 114 Suppl 1:S201-12. doi: 10.1007/s00436-015-4526-8.

Giadinis, N.D., E. Papadopoulou, S.Q. Lafic, N.K. Panousis, M. Papazahariadoub, H. Karatzias, 2008. Efficacy of halofuginone lactate for the treatment and prevention of cryptosporidiosis in goat kids: an extensive field trial. Small Rumin. Res., 76:195-200

Gregory M.W. & Catchpole J. (1989). Ovine coccidiosis: Heavy infection in young lambs increases the resistance without causing disease. Veterinary Record. Volume 124, pp.458-461.

Hatam-Nahavandi, K., Ahmadpour, E., Carmena, D. et al., 2019. *Cryptosporidium* infections in terrestrial ungulates with focus on livestock: a systematic review and meta-analysis. *Parasites Vectors* 12, 453. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3704-4>

Odden A, Denwood MJ, Stuen S, Robertson LJ, Ruiz A, Hamnes IS, et al. (2018a). Field evaluation of anticoccidial efficacy: a novel approach demonstrates reduced efficacy of toltrazuril against ovine *Eimeria* spp. in Norway. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* 8:304–11.

Odden, A., Enemark, H.L., Ruiz, A. et al., 2018b. Controlled efficacy trial confirming toltrazuril resistance in a field isolate of ovine *Eimeria* spp.. *Parasites Vectors* 11:394. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2976-4>

Petermann J, Paraud C, Pors I, Chartier C., 2014. Efficacy of halofuginone lactate against experimental cryptosporidiosis in goat neonates. *Vet Parasitol.* 202(3-4):326-9. doi: 10.1016/j.vetpar.2014.02.027.

Reeg K.J., Gauly M., Bauer C., Mertens C., Erhardt G. & Zahner H., 2005. Coccidial infections in housed lambs: oocyst excretion, antibody levels and genetic influences on the infection. *Veterinary Parasitology*. Volume 127, pp. 209-219.

Saratsis A, Regos I, Tzanidakis N, Voutzourakis N, Stefanakis A, Treuter D, et al., 2012. In vivo and in vitro efficacy of sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) against *Eimeria* spp in lambs. *Vet Parasitol.* 188:1–9

Shahiduzzaman M, Dausgchies A., 2012. Therapy and prevention of cryptosporidiosis in animals. *Vet Parasitol.* 88(3-4):203-14. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.03.052.

Taylor MA, Marshall RN, Marshall JA, Catchpole J, Bartram D., 2011. Dose-response effects of diclazuril against pathogenic species of ovine coccidia and the development of protective immunity. *Vet Parasitol* 178(1-2):48-57

Thamsborg, S.M., Jørgensen, R.J. & Henriksen, S. Aa., 1990. Cryptosporidiosis in kids of dairy goats. Letter to the Editor, *Veterinary Record*, 127:627-628.

Thamsborg, S.M., Jørgensen, R.J., Fogh, J. & Mgasa, M.N., 1994. Health and growth in young goats fed pelleted lucerne or concentrate ad libitum. *Small Ruminant Research*, 13:109-115.