

Lang oppholdelsestid for ivermektin i reinmøkk på beite¹

Kjetil Åsbakk

Norges veterinærhøgskole, Institutt for mattrygghet og infeksjonsbiologi, Seksjon for arktisk veterinærmedisin, Postboks 6204, 9292 Tromsø, Norge (kjetil.aasbakk@veths.no).

Sammendrag: Fæces fra grupper av reinkalver behandlet med ivermektin, innsamlet over de første ni dagene etter behandling, og fæces fra ubehandlede kalver, ble fordelt under vinteren 2002 på prøveruter på to typer skogkledd reinbeite i Nord-Finland. Ubeitete ruter ble lagt ut på område som gjennom de siste seks årene hadde vært inngjerdet til hinder for reinbeiting, beitete ruter på område som hadde vært beitet av rein gjennom de siste fem årene før forsøksstart. På beitet område var vegetasjonen sparsom og lav i forhold til den på ubeitet område, og det var reinlav (*Cladina* spp.) på ubeitet, men ikke på beitet område. Etter forsøksoppstart ble rein og større dyr holdt borte med gjerde rundt områdene. Prøver, bestående av fæces, vegetasjon og jord, ble tatt månedlig fra prøverutene gjennom sommeren de to påfølgende årene. De ble analysert for ivermektin ved HPLC (høytrykksvæskekromatografi). Betydelige restmengder av ivermektin kunne måles gjennom hele prøvetakingstida, noe som viser at ivermektin har langt lengre oppholdelsestid på beitet enn tidligere antatt. Resultatene støtter behovet for videre miljøundersøkelser i forhold til bruk av ivermektin mot parasitter hos rein.

Innledning

Ivermektin er et vidtvirkende middel mot parasitter. I reindriften har stoffet vært i bruk siden først på 1980-tallet. Mesteparten av behandlingsdosen kommer ut igjen med avføringa i uforandret, aktiv form (Halley *et al.*, 1989; Sommer *et al.*, 1992). Ivermektin er svært fettløselig, tilsvarende lite løselig i vann (Campbell, 1989), og det bindes derfor sterkt til partikler i avføringa og vaskes ikke ut av regn (Halley *et al.*, 1989; Sommer & Steffansen, 1993; Tolls, 2001). Stoffet er ikke giftig for planter og ikke virksomt mot bakterier eller sopp (Campbell, 1989; Halley *et al.*, 1993). I vann eller som tynn film på overflater blir det raskt brutt ned av sollys (Halley *et al.*, 1993). Det har i all tid etter at ivermektin kom på markedet i 1981 vært bekymring for mulige skadevirkninger på jordlevende organismer, og dermed også i forhold til nedbryting av møkk og resirkulering av næring på beitet.

Ivermektinbehandling hos rein gjøres fortrinnsvis for å ta knekken på larver av reinens hudbrems (*Hypoderma tarandi*) og svelgbrems (*Cephenemyia trompe*), og forskjellige nematodearter i fordøyelsessystemet (Nordkvist *et al.*, 1983; Haugerud *et al.*, 1993). En stor andel av reinen i Finland, Norge og Sverige, mer enn 80% i noen områder, behandles én gang årlig, i forbindelse med samling av reinen mellom oktober og februar. Behandling på sommerstid praktiseres vanligvis ikke, først av praktiske grunner i forhold til den frittlevende reinen, og dernest fordi det ikke er effektivt i forhold til de fleste parasitenes livssyklus.

Etter behandling øker utskillinga av ivermektin i avføringa til et maksimum etter noen dager. Deretter avtar konsentrasjonen gradvis, men enda etter mer enn 30 dager kan det måles restnivåer (Nilssen *et al.*, 1999). Avføring fra behandlet rein gir dermed høye lokale konsentrasjoner av ivermektin på beitet. Denne studien søkte å gi svar på hvor lang tid fæces-utskilt ivermektin fra rein kan bli værende på naturlig reinbeite.

¹Denne framstillinga er basert på artikkelen "Prolonged persistence of faecally excreted ivermectin from reindeer in a sub-Arctic environment" av Kjetil Åsbakk, Jackie T. Hrabok, Antti Oksanen, Mauri Nieminen & Peter J. Waller, som nylig er publisert i *Journal of Agricultural and Food Chemistry* (DOI URL: <http://dx.doi.org/10.1021/jf0616331>).

Om materiale og metoder

Reinkalver og behandling

Åtte reinkalver ble i november 2002 oppstallet på Reinforskningsstasjonen i Kaamanen, Finland (69°N, 27°E), fôret på reinlav i to uker, og så behandlet med ivermektin ved standard dosering (200 mikrogram/kg kroppsmasse). Fæcesproduksjonen gjennom de påfølgende ni dagene ble samlet. Kontrollfæces var møkk samlet gjennom de to ukene før behandling.

Prøveruter

Det ble opprettet 1 m x 1 m prøveruter på to separate områder av reinbeitemark ved Reinforskningsstasjonen, det ene (ubeitet) omgitt av gjerde som hadde holdt rein ute de siste seks årene før forsøksstart, det andre (beitet) på område som hadde vært beitet av rein de siste fem årene. Et 2,5 m høyt gjerde holdt rein og andre større dyr ute fra begge områdene etter forsøksstart. Vegetasjonen på områdene var dominert av omlag 100 år gammel furu, *Pinus sylvestris*. På ubeitet område var det reinlav (*Cladina* spp.), mose, ulike bær-, lyng- og sopparter. Beitet område hadde sparsom og nedbeitet vegetasjon av lyng og mose, og så å si ikke noe reinlav.

Utlegging av møkk

I desember 2002 ble fæces fra behandlede kalver fordelt på fire ruter på hvert av områdene, omlag 5 kg per rute. Andre ruter fikk samme mengde av kontrollfæces, mens andre igjen ble satt av som kontrollruter uten fæces. Ved utlegginga var landskapet dekket av 10 - 20 cm snø.

Prøvetaking

Prøvene ble tatt med et stanseredskap fra markoverflaten ned til 5 cm dybde, og hver bestod av varierende mengder fæces, vegetasjon og jord. Prøvetidspunktene var i juni, juli, august og oktober i 2003, og i juni, juli, august og oktober året etter, dvs. fra 25 til 95 uker etter utlegging. Ytterligere detaljer om materiale og metoder finnes i artikkelen i fotnote 1.

Bestemmelse av ivermektinmengde

Ivermektinkonsentrasjonen i fæces og i prøvene fra rutene ble bestemt ved HPLC. I prøvematerialet var det store forskjeller som følge av varierende mengder humus og mineralpartikler, vegetasjon (barnåler, lav, mose, gress etc.) og fæces. Konsentrasjoner ble beregnet som ng av ivermektin/g tørrvekt prøvemateriale. Alle prøver ble analysert blindt, ved at den enkelte posen med prøvemateriale kun var påført et tilfeldig nummer ved analysen, uten annen informasjon tilgjengelig før etter at alle prøvene var analysert.

Miksinga av innholdet i hver av posene med fæces før fordeling på prøveruter ble gjort ved risting for hånd. Vinteravføring hos rein er små og relativt tørre pellets, og miksinga i posen førte ikke til nevneverdig nedknusing av pellet. Åtte prøver fra posen med fæces fra behandlet rein viste svært forskjellige konsentrasjoner, fra 7 til 2335 ng/g tørrvekt fæces (gjennomsnitt 541 ng/g). Siden fæcesmaterialet etter ivermektinbehandling var samlet over de første ni dagene, har det vært pellets med konsentrasjon nær null (dag 1), og pellets med høy konsentrasjon (dag 3-5). Den lille mengden av fæces analysert hver gang (1 g) bestod av et fåtall pellets, hver med enten lav, middels eller høy konsentrasjon. Dermed har fordelinga når det gjelder mengde ivermektin på hver forsøksrute også blitt ulik. Mengden av fæces fordelt per rute (5 kg/m²) er sammenlignbar med hva rein ville lagt igjen på områder der det er tett av rein, slik som i og rundt gjerde der reinen samles for parasittbehandling.

Resultater

Seks prøver fra kontrollruter hvor det ikke var lagt ut fæces, og 34 fra kontrollruter på ubeitet og beitet område med fæces fra før behandling ble analysert. Av disse kom to ut med lave konsentrasjoner, henholdsvis 2 og 16 ng/g tørrvekt, mens de resterende 38 viste null konsentrasjon. De to lave konsentrasjonene i kontrollprøver skyldtes tekniske forhold som der er redegjort for i artikkelen i fotnote 1. Kontrollene viste samlet at det ikke var noen komponent i fæces, jord eller vegetasjon som påvirket ivermektinanalysen eller kunne mistolkes som ivermektin.

Ved første prøvetidspunkt, omlag seks måneder etter utlegging, var konsentrasjonen for de fire analyserte prøvene fra ubeitet område på fra 254 til 557 ng/g tørrvekt, mens det for de fire fra beitet område var konsentrasjoner fra 66 til 143 ng/g. Statistisk sammenligning viste at konsentrasjonene på

ubeitet område var signifikant høyere enn de på beitet område ved dette første prøvetidspunktet i juni. Forskjellen kunne skyldes ulik grad av lysnedbryting som følge av at pellets kunne være mer begravd i vegetasjonen på ubeitet område, eller at den lyse reinlaven på ubeitet område kunne ha fått snøen til å bli liggende lengre der og hindre lyset i å komme til på møkka. En tredje mulighet kunne være at graden av forvitring og mekanisk nedbryting av pellets kunne være større på beitet område som følge av at pellets der nok var mer eksponert for vind og regn. Forvitring, tramping av dyr og haking av fugler bidrar til graden av nedbryting av gjødsel på beite (Halley *et al.*, 1993; McKellar, 1997).

I juli og august 2003, henholdsvis sju og åtte måneder etter utlegging, hadde gjennomsnittsnivåene på ubeitet område minsket slik at de var mer lik de på beitet område. Største målte konsentrasjon i undersøkelsen var 650 ng/g, i en prøve fra beitet område 80 uker etter utlegging. Etter 87 uker var gjennomsnittskonsentrasjonen for de åtte prøvene fra ubeitet og beitet område 111 ng/g, og etter 95 uker (oktober 2004) var gjennomsnittet for de fire prøvene som ble undersøkt da fra ubeitet område 36 ng/g. For beitet område var det ikke tilgjengelig prøver for analyse fra oktober 2004. Gjennom hele perioden på omlag 20 måneder fra desember 2002 til august 2004 var gjennomsnittskonsentrasjonen for hvert sett av åtte prøver for hvert prøvetidspunkt høyere enn 74 ng/g, og det var ingen statistisk signifikant reduksjon i gjennomsnittsnivåer fra juli 2003 til august 2004 (Fig. 1).

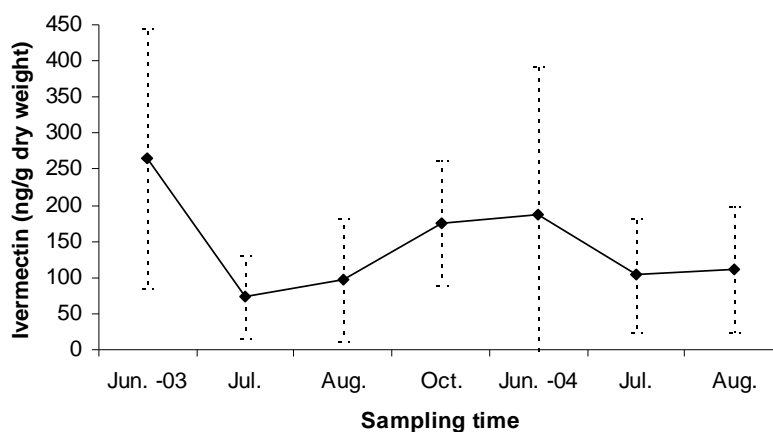


Fig. 1. Gjennomsnitt og standardavvik for ivermektinkonsentrasjoner i prøver fra de forskjellige innsamlings-tidspunkter fra juni 2003, 6 måneder etter utlegging av møkk, og fram til august 2004, bortimot to år etter utlegging. Gjennomsnittskonsentrasjonen var høyere enn 74 ng/g ved alle prøvetidspunkter. De store standardavvikene skyldes blant annet stor heterogenitet i prøvematerialet som følge av variasjon i mengder av jord, vegetasjonskomponenter og møkk.

Diskusjon

Det er godt dokumentert at ivermektinrester i fæces fra behandlede husdyr kan ha ødeleggende virkning på flere gjødsellevende insekter, særlig på larvestadiene deres, noe som kan gi nedsatt hastighet for nedbryting av gjødsel på beitet.

Faunaen av jordlevende organismer i Sub-Arktis og Arktis har redusert artsrikdom sammenlignet med den i mer tempererte strøk. I slike nordlige områder er spretthaler (Collembola), midd (Acari), kvitorm (Enchytraeidae) og nematoder (Nematoda) spesielt viktige som nedbryterorganismer, med stor betydning for resirkulering av næringsstoffer (Rusek, 1998; Laakso & Setälä, 1999; van der Wal *et al.*, 2004; Jänsch *et al.*, 2005; Sjørnsen *et al.*, 2005). Midd og spretthaler bryter opp og sprer organisk materiale og spiser mikroorganismer (Swift *et al.*, 1979; Seastedt, 1984). Antallet av dem kan være opptil flere millioner per kvadratmeter. De største biomassene av spretthaler globalt er funnet i tundraområder (Rusek, 1998), men artsrikdommen som utgjør denne biomassen er lav. Kvitormer lever i strølaget og øvre deler av mineraljordprofiler (Didden, 1993), og de største populasjonene også av kvitorm globalt er funnet i kalde til tempererte områder (Didden, 1993). Gjennom sin graveaktivitet, noe tilsvarende den hos meitemark, bidrar kvitormene til en finkornet jordstruktur, noe som bedrer gjennomtrengingsevnen for luft og vann i jordsmonnet. Det kan tenkes at redusert antall eller aktivitet av kvitorm kan gjøre jordsmonnet mer kompakt (Didden, 1993; Jänsch *et al.*, 2005), noe som kan bidra til økt jorderosjon under snøsmelting og regnskyll. Man kan følgelig tenke seg at dersom én eller

flere av slike viktige nedbryterorganismer i nordlige strøk skulle være spesielt følsom overfor ivermektinrester, så kan de økologiske konsekvensene bli større her enn i økosystem med større artsrikdom.

Siden antiparasittbehandling av rein normalt gjøres tidlig på vinteren, vil den ivermektinholdige møkka havne på frossen, forblåst, snødekt mark hvor forholdene generelt er ulevelige for insekter. De fleste gjødseltiltrukne biller og fluer tiltrekkes dessuten bare av fersk og nylagt møkk (Waller & Faedo, 1996). Reinmøkka om vinteren er små (11-12 mm), tørre pellets som heller ikke påfølgende vår og sommer er særlig tiltrekkende for de fleste insekter. Slike større insekter spiller derfor en heller ubetydelig rolle i nedbryting av pellets fra rein etter vinterbehandling med ivermektin (Nilssen *et al.*, 1999).

På grunn av den rike lystilgangen om sommeren på høye breddegrader er det rimelig å tro at ivermektinrester i alle fall skulle være nedbrutt etter første sommer. Resultatene fra denne studien viser at betydelige restermengder av ivermektin er til stede på reinbeitet gjennom mer enn to sommersesonger etter behandling, og dermed over tid som langt overskrider det man tidligere har regnet som oppholdelsestid for ivermektin i møkk på beite. I motsetning til den betydelige kunnskapen som finnes om virkning av fæcesutskilt ivermektin på gjødsellevende organismer under miljømessig vennligere himmelstrøk, så er det veldig lite kjent omkring mulige virkninger på viktige nedbryterorganismer på høye breddegrader, slike som spretthaler, midd og kvitorm. Ettersom ivermektin er fettløselig vil det bli værende i gjødselmassen, bundet til organisk materiale (Halley *et al.*, 1989; Tolls, 2001). Inne i den kompakte og ugjennomskinnelige vintermøkka av rein vil ivermektin i stor grad være utilgjengelig for lys. Under mer tempererte forhold er det vist at slik beskyttelse inne i gjødselhauger, eller i gjødsel nedgravd i jorda av gjødselbiller, har stor betydning for oppholdelsestida for ivermektin i gjødsla (Herd, 1995). Man kan derfor spekulere på om ivermektin i indre deler av den enkelte reinpellets kan bli værende der i uforandret og aktiv form så lenge den enkelte pellets ikke er mekanisk nedbrutt.

En studie viste at i ivermektinholdig gjødsel fra storfé ble antallet av noen gjødsellevende nematoder redusert, mens det ikke ble funnet noen toksisk effekt overfor andre jordnematoder som inntok gjødselmassen (Barth *et al.*, 1993). En studie utført samtidig med denne beskrevet her tydet ikke på at ivermektinholdig fæces fra rein hadde noen detekterbar negativ virkning på samfunn av jordnematoder som levde under reinpellets på reinbeitemark (Yeates *et al.*, 2006). En rapport som omhandlet toksisitet av ivermektin overfor to jordlevende organismer, spretthalen *Folsomia fimetara* og kvitormen *Enchytraeus crypticus* (Jensen *et al.*, 2003), viste imidlertid en terskelverdi for toksisitet (10% redusert reproduksjon eller EC10-verdier) overfor spretthalen på 0.26 mg/kg (260 ng/g) tørrvekt jord. Terskelverdien for kvitormen var høyere. Verdien for spretthalen er innenfor konsentrasjonsområder som vist i prøvemateriale i denne studien. Dette gir viktige grunner til støtte for behovet for videre miljømessige undersøkelser rundt bruken av ivermektin mot parasitter hos rein.

Referanser

- Barth, D., Heinze-Mutz, E. M., Roncalli, R. A., Schlüter, D. & Gross, S. J. 1993. The degradation of dung produced by cattle treated with an ivermectin slow-release bolus. – *Vet. Parasitol.* 48: 215-227.
- Campbell, W. C. (Ed.). 1989. *Ivermectin and abamectin*. Springer-Verlag, New York. 363s.
- Didden, W. A. M. 1993. Ecology of terrestrial Enchytraeidae. – *Pedobiologia* 37: 2-29.
- Halley, B. A., Jacob, T. A. & Lu, A. Y. H. 1989. The environmental impact of the use of ivermectin: environmental effects and fate. – *Chemosphere* 18: 1543-1563.
- Halley, B. A., VandenHeuvel, W. J. A. & Wislocki, P. G. 1993. Environmental effects of the usage of avermectins in livestock. – *Vet. Parasitol.* 48: 109-125.
- 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: 157-162.
- Herd, R. 1995. Endectocidal drugs: ecological risks and counter-measures. – *Int. J. Parasitol.* 25: 875-885.
- Jänsch, S., Römbke, J. & Didden, W. 2005. The use of enchytraeids in ecological soil classification and assessment concepts. – *Ecotox. Environ. Safety*, in press, www.sciencedirect.com.
- Jensen, J., Krogh, P. H. & Sverdrup, L. E. 2003. Effects of the antibacterial agents tiamulin, olanquinox and metronidazole and the anthelmintic ivermectin on the soil invertebrate species *Folsomia fimetaria* (Collembola) and *Enchytraeus crypticus* (Enchytraeidae). – *Chemosphere* 50: 437-443.
- Laakso, J. & Setälä, H. 1999. Sensitivity of primary production to changes in the architecture of belowground food webs. – *Oikos* 87: 57-64.
- McKellar, Q. A. 1997. Ecotoxicology and residues of anthelmintic compounds. – *Vet. Parasitol.* 72: 413-435.

- Nilssen, A. C., Åsbakk, K., Haugerud, R. E., Hemmingsen, W. & Oksanen, A. 1999. Treatment of reindeer with ivermectin – effect on dung insect fauna. – *Rangifer* 19: 61-69.
- 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.
- Rusek, J. 1998. Biodiversity of Collembola and their functional role in the ecosystem. – *Biodiv. Conserv.* 7: 1207-1219.
- Seastedt, T. R. 1984. The role of microarthropods in decomposition and mineralization processes. – *Annu. Rev. Entomol.* 29: 25-46.
- Sjursen, H., Michelsen, A. & Holmstrup, M. 2005. Effects of freeze-thaw cycles on microarthropods and nutrient availability in a sub-Arctic soil. – *Appl. Soil Ecol.* 28: 79-93.
- Sommer, C., Steffansen, B., Nielsen, B. O., Jensen, V., Jespersen, K. M. V., Springborg, J. B. & Nansen, P. 1992. Ivermectin excreted in cattle dung after subcutaneous injection or pour-on treatment – concentrations and impact on dung fauna. – *Bull. Entomol. Res.* 82: 257-264.
- Sommer, C. & Steffansen, B. 1993. Changes with time after treatment in the concentrations of ivermectin in fresh cow dung and in cow pats aged in the field. – *Vet. Parasitol.* 48: 67-73.
- Swift, M. J., Heal, O. W. & Anderson, M. J. 1979. *Decomposition in terrestrial ecosystems*. University of California Press, Berkeley, USA. 372s.
- Tolls, J. 2001. Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: a review. – *Environ. Sci. Technol.* 35: 3397-3406.
- van der Wal, R., Bardgett, R. D., Harrison, K. A. & Stien, A. 2004. Vertebrate herbivores and ecosystem control: cascading effects of faeces in tundra ecosystems. – *Ecography* 27: 242-252.
- Waller, P. J. & Faedo, M. 1996. The prospects for biological control of the free-living stages of nematode parasites of livestock. – *Int. J. Parasitol.* 26: 915-925.
- Yeates, G. W., Hrabok, J. T., Oksanen, A., Nieminen, M. & Waller, P. 2006. Soil nematode populations beneath faeces from reindeer treated with ivermectin. – *Acta Agric. Scand., Sect. B - Soil and Plant Sci.*, in press (DOI: 10.1080/09064710600722563).

Manuskript mottatt 161106

