

# Strongyliden beim Pferd.

## I. Resistenzentwicklung gegen Anthelminthika\*

A. Meier, H. Hertzberg

Institut für Parasitologie der Universität Zürich

### Zusammenfassung

Kleine Strongyliden (Cyathostomen) mit einer Resistenz gegen Anthelminthika haben sich in den letzten Jahren zu einem bedeutenden Problemfaktor in der Pferdemedizin entwickelt. Mit Häufigkeiten von teilweise deutlich mehr als 50% der untersuchten Bestände haben Strongyliden-Populationen mit einer Resistenz gegen Benzimidazole in den meisten untersuchten europäischen Ländern die derzeit weiteste Verbreitung erlangt. Demgegenüber hat sich die in den letzten Jahren weltweit deutlich zunehmende Anwendung des Ivermectins noch nicht in einer Resistenzbildung bei den kleinen Strongyliden niedergeschlagen. Im Hinblick auf eine verantwortungsvolle Nutzung der verbliebenen Ressourcen erscheint die Optimierung der Behandlungsfrequenz in den Beständen über ein kotprobenbasiertes Monitoring auf der Basis von Eizählungen von grosser Bedeutung.

Schlüsselwörter: Pferd, Anthelminthika-Resistenz, Strongyliden, Übersicht

### Equine strongyles.

#### I. Development of anthelmintic resistance

Small strongyles (cyathostomes) that are resistant against anthelmintics have become a major problem in equine medicine in the recent years. In many European countries benzimidazole-resistant cyathostomes are widespread and are now present in well over 50% of equine populations investigated. In contrast, resistance against ivermectin has not been reported despite its widespread use in the recent years. Optimising the frequency of treatments based on quantitative faecal monitoring is of great importance to preserve remaining anthelmintic efficacy.

Keywords: horse, anthelmintic resistance, strongyles, review

### Bedeutung grosser und kleiner Strongyliden

Infektionen mit Strongyliden gehören weltweit zu den häufigsten und bedeutsamsten Parasitosen des Pferdes. Vor dem Zeitalter der modernen Anthelminthika waren die grossen Strongyliden (v.a. *Strongylus vulgaris*) die am meisten beachteten Erreger, während die kleinen Strongyliden als nur wenig oder gar nicht pathogen angesehen wurden (Reinemeyer, 1986). Ursache dieser Betrachtungsweise war einerseits die Überlagerung der pathologischen Effekte der kleinen Strongyliden durch die schwerwiegenderen Läsionen der grossen Strongyliden und andererseits das häufige Vorkommen sehr umfangreicher Populationen von

kleinen Strongyliden in klinisch gesunden Pferden (Reinemeyer, 1986; Love et al., 1999).

Mit dem Einsatz moderner Anthelminthika, ausgehend von den Benzimidazolen (BZ) in den 60er-Jahren bis hin zu den Avermectinen (Ivermectin) in den 80er Jahren, nahm die Verbreitung der grossen Strongyliden stark ab, während die der kleinen Strongyliden unbeeinflusst blieb oder sogar zunahm (Herd, 1990; Love et al., 1999). Diese Verschiebung des Spektrums steht einerseits in Zusammenhang mit den unterschiedlichen Präpatenzzeiten, die bei den grossen Strongyliden mit 6½ bis 11 Monaten deutlich länger sind als bei den kleinen Strongyliden (5½ bis 14 Wochen). Andererseits beruht die Dominanz der

\*Teil der Dissertation von A. Meier, 2005.

kleinen Strongylisten auf einer teilweise unzureichenden Wirksamkeit der eingesetzten Anthelminthika. Die Ursachen dieser mangelnden Wirkung sind zum einen die enzystierten Larvenstadien, die in der Darmwand vergleichsweise gut vor dem Angriff der Wirkstoffe geschützt sind und zum anderen die Entstehung von Resistenzen gegenüber den eingesetzten Anthelminthika (Herd, 1990).

## Geschichte der Resistenzentwicklung

Eine Resistenz kleiner Strongylisten gegenüber einem Anthelminthikum wurde in England (Poynter und Hughes, 1958; Gibson, 1960) und den USA (Drudge und Elam, 1961) erstmals gegenüber dem Wirkstoff Phenothiazin festgestellt. Phenothiazin wurde 1940 entwickelt und als erstes Strongylisten-wirksames Medikament während fast 20 Jahren intensiv zur Bekämpfung dieser Parasiten eingesetzt (Lyons et al., 1999). Nur wenige Jahre nach Einführung des Thiabendazols als erstem Vertreter der BZ konnte bereits eine verminderte Wirksamkeit gegenüber kleinen Strongylisten beobachtet werden (Drudge und Lyons, 1965). Es wurde daher vermutet, dass aufgrund des ähnlichen Wirkungsmechanismus dieser beiden Substanzen (Rew und Fetterer, 1986) der vorhergehende, intensive Einsatz des Phenothiazins die rasche Entwicklung der Thiabendazol-Resistenz begünstigte (Drudge et al., 1990; Drudge et al., 1991). In späteren Untersuchungen erwiesen sich auch die nachfolgenden Vertreter aus der Gruppe der (Pro-)BZ, mit Ausnahme des Oxibendazols, gegen resistente Strongylisten als unwirksam (Barger und Lisle, 1979; Drudge et al., 1979). Mit dem weiteren Einsatz von Oxibendazol gegen BZ-resistente kleine Strongylisten wurden jedoch auch bei dieser Substanz eine verminderte Wirksamkeit beobachtet (Drudge et al., 1985a;b; Uhlinger und Kristula, 1992). Inzwischen liegen aus allen Teilen der Welt Berichte über BZ-resistente kleine Strongylisten (v.a. Cyathostomen) vor (Tab. 1, Übersicht Europa). Bei den grossen Strongylisten ist das Vorkommen einer BZ-Resistenz bisher erst in zwei Fällen, bei *Strongylus vulgaris* (French und Klei, 1983) und bei *Strongylus edentatus* (Uhlinger und Johnstone, 1985), beschrieben worden. Hinweise auf eine Pyrantel-Resistenz bei kleinen Strongylisten existieren mittlerweile aus verschiedenen europäischen Ländern (Ihler, 1995; Chapman et al., 1996; Beelitz und Gothe, 1997; Craven et al., 1998; Dorny et al., 2000), in einem Fall wurde sie auch bei *Strongylus edentatus* beobachtet (Coles et al., 1999). Gesamthaft ist das Potenzial der Strongylisten hinsichtlich einer Resistenzentwicklung gegenüber Pyrantel als recht gering zu bewerten, was auch mit der allgemein schwächeren Wirkung dieses Anthelminthikums erklärt wird (Kaplan, 2002). Im Gegensatz zu

der Situation bei den kleinen Wiederkäuern (Coles et al., 1996; Waller, 1997) wurde eine Resistenz gegenüber den makrozyklischen Laktonen bei Pferdstrongylisten trotz der inzwischen 25-jährigen Nutzung des Ivermectins bis jetzt noch nicht beobachtet.

## Selektion resistenter Strongylisten-Populationen

Der Resistenzentwicklung liegen populationsgenetische Mechanismen zugrunde. Durch den Einsatz eines Wirkstoffes werden Resistenzgen-tragende Nematoden selektiert, die als Mutanten wahrscheinlich bereits in ursprünglichen Wurmpopulationen mit sehr geringer, phänotypisch nicht messbarer Frequenz existieren (Roos et al., 1990). Nachfolgend ist es eine Frage der Intensität des Kontaktes mit dem jeweiligen Wirkstoff, inwieweit sich die resistenten Erreger gegenüber den empfänglichen Erregern selektionieren können. Uhlinger und Kristula (1992) zeigten, dass eine schnelle Rotation verschiedener Wirkstoffgruppen die Resistenzentwicklung in gleichem Masse fördert wie der alleinige Einsatz eines einzelnen Wirkstoffes. Dagegen beeinflusste ein jährlicher Wechsel der Wirkstoffgruppen die Resistenzentwicklung entweder nicht (King et al., 1990) oder im Sinne einer Resistenzverzögerung (Kelly et al., 1981). Sofern mehrere Wirkstoffgruppen in einem Bestand wirksam sind, ist ein jährlicher Wechsel der Wirkstoffgruppe anzustreben, damit sich resistente Erreger nur über begrenzte Zeit unter dem Einfluss einer Wirkstoffgruppe selektionieren können (Coles und Roush, 1992; Herd, 1993; Kaplan und Little, 2000). Als problematisch für die Praktizierung eines jährlichen Rotationsschemas erweist sich in der Praxis jedoch das zusätzliche Vorkommen und eine etwaige Bekämpfungsnotwendigkeit von Magenfliegen (*Gasterophilus spp.*) bzw. Bandwürmern (*Anoplocephala spp.*), da die Kontrolle beider Erreger auch auf nematodenwirksamen Mono- oder Kombinationspräparaten basiert.

## Planmässige Kontrolle und Monitoring

Derzeit von den Ausbildungsstätten empfohlene Kontrollstrategien gegen den Strongylistenbefall basieren auf regelmässigen koprologischen Untersuchungen, mit dem Ziel, die Anzahl der durchzuführenden anthelminthischen Behandlungen auf das bestandesspezifisch notwendige Mass zu beschränken. Demgegenüber lässt der derzeit in den Beständen erkennbare Trend eher auf eine Überversorgung der Pferde mit Anthelminthika schliessen. Dabei stellt das von vielen Pferdebesitzern verfolgte Ziel der Strongylistenfreiheit keine erstrebenswerte Anforderung

Tabelle 1: Vorkommen und Verbreitung von Anthelminthika-Resistenzen bei kleinen Strongyliden des Pferdes in Europa.

Land Region (ggf. Ort)	BZ	Anzahl Pfd/B	PYR	Anzahl Pfd/B	Methode	Autoren
<b>Schweiz</b>						
Jura u. Mittelland	+	84/2	n. u.		ERT	Pfister und Blanchard (1997)
gesamt	78% <sup>1</sup>	236/41	7% <sup>1</sup>	76/15	ERT	Meier u. Hertzberg (2005)
	49% <sup>1</sup>	314/82			LST	Meier u. Hertzberg (2005)
<b>Deutschland</b>						
Niedersachsen	+	24/8	n. u.		LST	Bauer (1983)
Nordwesten	+	214/8	–	58/6	ERT	Bauer et al. (1983)
5 Bundesländer	100% <sup>1</sup>	261/14	0% <sup>1</sup>	71/8	ERT	Bauer et al. (1986)
Nordrhein-Westfalen	52% <sup>1</sup>	534/143			LST	Ullrich et al. (1988)
Oberbayern	93% <sup>2</sup>	112/28	0% <sup>2</sup>	81/25	ERT	Reuber et al. (2000)
Norddeutschland	55% <sup>2</sup>	60/10	n. u.		ERT	Wirtherle et al. (2004)
	70% <sup>2</sup>	134/20			LST	Wirtherle et al. (2004)
<b>Österreich, Region Wien</b>						
	67% <sup>1</sup>	85/9	0% <sup>1</sup>	37/2	ERT	Lippert (1991)
	79% <sup>1</sup>	33/12			LST	Lippert (1991)
<b>Frankreich, Normandie</b>						
	40% <sup>1</sup>	138/10	n. u.		ERT	Le Rasle (1992)
<b>Italien, Norden</b>						
	24% <sup>2</sup>	78/3	0% <sup>2</sup>	19/3	ERT	Genchi et al. (1992)
<b>Spanien, Cantabria (Ibio)</b>						
	+	26/1	n. u.		ERT	García-Pérez et al. (1994)
<b>Niederlande, 5 Provinzen</b>						
	100% <sup>1</sup>	201/22	0% <sup>1</sup>	178/18	ERT	Boersema et al. (1991)
<b>Belgien</b>						
Ostflandern	+	113/4	n. u.		ERT/LST	Dorny et al. (1988)
Limburg	+	41/7	n. u.		ERT/LST	Geerts et al. (1988)
5 Provinzen	92% <sup>1</sup>	117/13	+	24/3	ERT	Dorny et al. (2000)
<b>Dänemark</b>						
Jütland und Seeland	87% <sup>1</sup>	157/15	–	5/1	ERT	Bjørn et al. (1991)
k.A.	79% <sup>1</sup>	211/42	30% <sup>1</sup>	78/15	ERT	Craven et al. (1998)
<b>Schweden, Süden</b>						
	96% <sup>1</sup>	205/23	10% <sup>1</sup>	88/10	ERT	Nilsson et al. (1989)
<b>Norwegen</b>						
Südosten	82% <sup>1</sup>	84/17	7% <sup>1</sup>	72/15	ERT	Ihler (1995)
k.A.	100% <sup>1</sup>	31/7	0% <sup>1</sup>	29/7	ERT	Ihler und Bjørn (1996)
	100% <sup>1</sup>	31/7			LST	Ihler und Bjørn (1996)
<b>England</b>						
Newmarket	+	26/1	–	8/1	ERT	Herd (1986)
Cheshire	+	16/1	–	28/2	ERT	Britt und Clarkson (1988)
4 Grafschaften	+	108 <sup>3</sup> /4	–	k.A. <sup>3</sup>	ERT	Lumsden et al. (1989)
Südosten	30% <sup>1</sup>	105/10	n. u.		ERT	Mair und Cripps (1991)
Südosten	+	100/30	–	100/30	ERT	Fisher et al. (1992)
<b>Schottland</b>						
Südosten	+	14/1	n. u.		ERT/LST	Ryan et al. (1987)
k.A.	+	138/1	–	69/1	ERT	Love et al. (1989)
Westen	22% <sup>1</sup>	168 <sup>3</sup> /9	0% <sup>1</sup>	k.A. <sup>3</sup>	ERT	King et al. (1990)
<b>Irland, k.A.</b>						
	66% <sup>1</sup>	k.A./29	n. u.		ERT	Parr et al. (1993)
<b>Polen, k.A.</b>						
	+	10/k.A.	n. u.		ERT	Ramisz u. Betlejewska (1993)
<b>Slovakei</b>						
k.A.	+	40/2	n. u.		ERT/LST/LET	Várady und Corba (1997)
gesamt	74% <sup>1</sup>	157/19	0% <sup>1</sup>	19/2	ERT	Várady et al. (2000)
	68% <sup>1</sup>	157/19			LST	Várady et al. (2000)
<b>Ukraine, Poltava (Dubrovka)</b>						
	+	68/1	n. u.		ERT	Borgsteede et al. (1997)

**Abkürzungen:** Pfd: Anzahl behandelter Pferde (ggf. ohne Kontrolltiere), B: Anzahl untersuchter Betriebe; BZ: Benzimidazole, PYR: Pyrantel; +: Resistenz nachgewiesen, –: keine Resistenz nachgewiesen, n. u.: nicht untersucht; ERT: Eizahlreduktionstest, LST: Larvenschlupftest, LET: Larvenentwicklungstest; k.A.: keine Angaben

<sup>1</sup> alle Bestände = 100%; <sup>2</sup> alle Pferde = 100%; <sup>3</sup> nur Gesamtzahl untersuchter Pfd bekannt

dar, sondern birgt eher die Gefahr einer unzureichenden Immunitätsentwicklung gegenüber den kleinen Strongyliden (Kaplan, 2002). In einer Experten-

Umfrage werden anthelminthische Behandlungen bei klinisch gesunden Pferden erst ab mittleren Ausscheidungen von 100–300 Eiern pro Gramm Kot

(EpG) als notwendig erachtet (Uhlinger, 1993). In den in der Schweiz vorherrschenden Kleinbeständen sollten daher individuelle koprologische Untersuchungen zur Anwendung kommen, mit dem Ziel einer Optimierung der Behandlungsfrequenz.

Die aus dem individuellen Monitoring resultierende Reduktion der anthelminthischen Behandlungen hat einen zusätzlich begünstigenden Effekt, in dem sie eine Vergrößerung der Cyathostomen-Population in den sogenannten Refugien bewirkt (Kaplan, 2002). Als Refugium werden Teile der Parasitenpopulation bezeichnet, die nicht mit den eingesetzten Anthelminthika in Kontakt kommen und dadurch nicht dem Selektionsdruck ausgesetzt sind. Dazu gehören neben adulten Populationen in unbehandelten Tieren die freilebenden Stadien auf der Weide sowie die in der Darmschleimhaut enzystierten Larvalstadien. Durch die Vergrößerung der Refugien wird die Resistenzentwicklung erheblich verlangsamt (Martin et al., 1981; Sangster, 1999; van Wyk, 2001). Neben einem möglicherweise unterschiedlichen Vererbungsmodus der phänotypischen Resistenz bietet dieser Umstand wahrscheinlich auch eine Erklärung für die bisher fehlende Resistenzbildung der Cyathostomen gegenüber den Avermectinen im Gegensatz zur Situation bei den Trichostrongyliden der kleinen Wiederkäuer. Ivermectin vermag die inhibierten Larven der Cyathostomen im Gegensatz zu denjenigen der Trichostrongyliden nur in sehr geringem Umfang abzutöten, was einer Vergrößerung des Refugiums entspricht (Sangster, 1999; Coles, 2002; Kaplan, 2002). Aufgrund der deutlich besseren Wirksamkeit von Moxidectin gegenüber diesen Larvalstadien (Xiao et al., 1994; Bairden et al., 2001) dürfte sich die Gefahr einer Resistenzentwicklung gegenüber diesem Wirkstoff erhöhen (Coles, 2002; Earle et al., 2002).

## Resistenzdiagnostik

Für die Diagnose resistenter Strongyliden-Populationen können *in vivo* und *in vitro* Verfahren zum Einsatz kommen. Die weiteste Verbreitung haben bislang der Eizahlreduktionstest (ERT) und der Larvenschlupftest (LST) erlangt. Letzterer untersucht die Schlupffähigkeit der Strongylidenlarven gegenüber verschiedenen Konzentrationen der Referenzsubstanz Thiabendazol und ist daher nur für die Diagnose einer Benzimidazol-Resistenz einsetzbar. Beim ERT wird der Erfolg einer anthelminthischen Behandlung anhand des Umfanges der Ausscheidung von Strongylideneiern vor und nach einer Wirkstoffapplikation geprüft. Eine Reduktion von weniger als 90% zeigt dabei das Vorliegen einer Resistenz gegenüber dem eingesetzten Wirkstoff an (Coles et al., 1992).

Die Übereinstimmung beider Testverfahren wird von einigen Autoren als gut bezeichnet (Bauer et al., 1983; Lippert, 1991; Várady et al., 2000) während andere Untersuchungen auf deutlich schlechtere Ergebnisse hindeuteten (Craven et al., 1999; von Samson-Himmelstjerna et al., 2002). Craven et al. (1999) erklärten die Diskrepanz zwischen LST und ERT mit der Messung unterschiedlicher Eigenschaften der Parasiten beim Einwirken der Anthelminthika, zumal kleine Strongyliden stets als Mischinfektionen zahlreicher, potenziell unterschiedlich beeinflussbarer Spezies auftreten. Eine weitere Ursache für unterschiedliche Resultate in beiden Tests ist entsprechend Boersema et al. (1987) dann gegeben, wenn die untersuchten Populationen einen relativ geringen Resistenzgrad mit Werten nahe des definierten Grenzwertes aufweisen.

Der ERT ist derzeit der im Rahmen von Feldstudien am häufigsten angewendete Resistenztest. Dies begründet sich vor allem damit, dass er mit allen Wirkstoffgruppen durchführbar ist. Der ERT gilt gegenüber den entsprechenden *in vitro* Verfahren jedoch als weniger sensitiv (Johansen und Waller, 1989). Demgegenüber vermag der LST das Ausmass einer vorhandenen Resistenz zuverlässiger anzuzeigen und ist deshalb für eine quantitative Bewertung der Resistenzsituation dem ERT vorzuziehen (Martin et al., 1989). Ein weiterer Vorteil des LST ist seine Unabhängigkeit von einer BZ-Behandlung und somit von der Dosierung des Wirkstoffes bei dem behandelten Tier. Der LST ist jedoch technisch und zeitlich deutlich aufwändiger als der ERT und für Routineuntersuchungen in kleinerem Umfang weniger geeignet.

Als Voraussetzung für die Durchführung des ERT sollte eine Ausscheidung von Strongylideneiern von 150 EpG nicht unterschritten werden, weil beim Vorliegen einer sehr geringen Eiausscheidung die methodische Unsicherheit unter Berücksichtigung der Sensitivität des Tests und der unregelmässigen Verteilung der Eier im Kot stark ansteigt (Warnick, 1992). Bei der Interpretation beider Tests ist ferner zu berücksichtigen, dass nur die Präsenz resistenter adulter Stadien angezeigt werden kann und von diesen mindestens 25% in einer Population resistent sein müssen, um eine Minderempfindlichkeit zuverlässig feststellen zu können (Martin et al., 1989).

Bei der Interpretation von Behandlungsergebnissen muss auch berücksichtigt werden, dass neben einer Anthelminthika-Resistenz auch eine Unterdosierung des Wirkstoffes zu einer unzureichenden Reduktion der Eiausscheidung führen kann, wenn der Wirkstoffspiegel im subletalen Bereich bleibt. Trotz korrekter Bereitstellung des Medikamentes resultieren Unter-

dosierungen in der Praxis häufig auch aus einer ungenügenden Aufnahme der verabreichten Suspension durch die Pferde. Bei der Behandlung schwererer Tiere (> 550 kg) ist zudem zu beachten, dass bei einigen Präparaten mehr als ein Applikator erforderlich ist. Für die Bewertung des Resistenzgeschehens entscheidend ist, dass die Unterdosierung von Anthelminthika als einer der wesentlichen resistenzfördernden Faktoren angesehen wird (Herd und Coles, 1995).

## Ausblick

Durch die zunehmende BZ-Resistenz fokussiert sich der Selektionsdruck auf die Parasiten auf zwei verblei-

bende Wirkstoffgruppen (Pyrimidine, makrozyklische Laktone). Um die Bildung und die weitere Ausbreitung von Resistenzen gegenüber diesen Wirkstoffen zu verlangsamen, müssen zukünftige Empfehlungen zur Strongylidenprophylaxe auf einen sehr sorgfältigen Umgang mit den verbleibenden Anthelminthika hinzielen. Die regelmässige Überprüfung der Resistenzsituation im zu betreuenden Bestand ist im Rahmen dieser Zielvorgabe von essentieller Bedeutung. Wo es die Möglichkeiten erlauben, sollen komplementäre Kontrollstrategien, wie das Entfernen des Kotes von den Weideflächen und die Wechselbeweidung mit anderen Tierarten, einbezogen werden. Die derzeit gültigen Empfehlungen zur Vorbeugung einer Resistenzentwicklung sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Empfohlene Massnahmen zur Vorbeuge und Verhinderung der Ausbreitung von Anthelminthika-Resistenzen.

- Beschränkung der anthelminthischen Behandlungen auf das notwendige Mass durch regelmässige quantitative koprologische Untersuchungen
- Vermeidung einer Unterdosierung des Anthelminthikums
- Reduktion des Infektionspotenzials auf den Weiden (Ziel: Behandlungsfrequenz ↓):
  - Einsammeln des Kotes 1× pro Woche
  - Wechselbeweidung mit anderen Tierarten (z.B. Wiederkäuern)
  - Überbesatz der Weiden vermeiden
- Weidewechsel nicht mit einer anthelminthischen Behandlung koppeln
- Anthelminthische Wirkstoffgruppe möglichst in jährlichen Intervallen wechseln
- Jährliche Überprüfung des Behandlungserfolges (Resistenzsituation) durch den Eizahlreduktionstest
- Bei nachgewiesener Arzneimittelresistenz die als unzureichend wirksam klassifizierte Wirkstoffgruppe nicht mehr einsetzen
- Neue Pferde vor der Integration in den Bestand anthelminthisch behandeln (vorzugsweise mit larvizidem Wirkstoff, z. B. Moxidectin) mit nachfolgender koprologischer Kontrolle.

## Strongylidés chez le cheval. I. Développement de résistance face aux anthelminthiques

Les petits strongylidés (cyathostomes) présentant une résistance aux anthelminthiques sont devenus ces dernières années un problème significatif en médecine équine. Des populations de strongylidés présentant une résistance au benzimidazole sont présentes avec une fréquence dépassant parfois nettement 50% dans la plupart des pays européens étudiés. Au contraire, l'usage de plus en plus important ces dernières années de l'Ivermectine n'a pas encore engendré l'apparition de résistance chez les petits strongylidés. Dans l'optique d'une utilisation raisonnable des ressources restant à disposition, une optimisation de la fréquence des traitements basées sur le comptage des œufs dans les échantillons de crottins semble être d'une grande importance.

## Strongilidi nel cavallo. I. Sviluppo di una resistenza contro gli antelmintici

Negli ultimi anni i piccoli strongilidi (ciatostomi) resistenti agli antelmintici sono divenuti un chiaro problema nella medicina equina. Le popolazioni di strongilidi resistenti al benzimidazolo hanno raggiunto attualmente nella maggior parte dei Paesi europei esaminati una vasta propagazione con frequenze che talvolta superano chiaramente il 50% degli animali esaminati. D'altra parte negli ultimi anni il mondialmente incrementato utilizzo di Ivermectin non ha ancora provocato la formazione di resistenza nei piccoli strongilidi. In considerazione ad un utilizzo responsabile delle risorse restanti risulta importante ottimizzare la frequenza del trattamento nelle scuderie tramite un monitoraggio degli escrementi basato sul conteggio delle uova.

## Literatur

- Bairden K., Brown S. R., McGoldrick J., Parker L. D., Talty P. J.: Efficacy of moxidectin 2 per cent gel against naturally acquired strongyle infections in horses, with particular reference to larval cyathostomes. *Vet. Rec.* 2001, 148: 138–141.
- Barger I., Lisle K.: Benzimidazole resistance in small strongyles of horses. *Aust. Vet. J.* 1979, 55: 594–595.
- Bauer C.: Anthelminthika-Resistenz: Problembeschreibung und in vitro-Untersuchungen. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, 1983.
- Bauer C., Gandras R., Stoye M., Bürger H.-J.: Eine Feldstudie zur Anthelminthika-Resistenz von Strongylisten bei Pferden. *BMTW* 1983, 9: 312–316.
- Bauer C., Merkt J. C., Janke-Grimm G., Bürger H.-J.: Prevalence and control of benzimidazole-resistant small strongyles on German thoroughbred studs. *Vet. Parasitol.* 1986, 21: 189–203.
- Beelitz P., Gothe R.: Endoparasitenfauna und Befallshäufigkeit der Arten bei Jährlingen und erwachsenen Pferden in oberbayerischen Zuchtbetrieben mit jahrelanger, regelmäßiger Anthelminthikaphylaxe. *Tierärztl. Prax.* 1997, 25: 445–450.
- Bjorn H., Sommer C., Schougard H., Henriksen S. A., Nansen P.: Resistance to benzimidazole anthelmintics in small strongyles (*Cyathostominae*) of horses in Denmark. *Acta Vet. Scand.* 1991, 32: 253–260.
- Boersema J. H., Borgsteede F. H., Eysker M., Hendriks W. M., Jansen J., Smith Buys C. M.: Prevalence of benzimidazole-resistance of nematodes in sheep in The Netherlands. *Res. Vet. Sci.* 1987, 43: 18–21.
- Boersema J. H., Borgsteede F. H., Eysker M., Elema T. E., Gaasenbeek C. P., van der Burg W. P.: The prevalence of anthelmintic resistance of horse strongyles in The Netherlands. *Vet. Quart.* 1991, 13: 209–217.
- Borgsteede F. H. M., Dvojnjos G. M., Kharchenko V. A.: Benzimidazole-resistance in cyathostomes in horses in the Ukraine. *Vet. Parasitol.* 1997, 68: 113–117.
- Britt D. P., Clarkson M. J.: Experimental chemotherapy in horses infected with benzimidazole-resistant small strongyles. *Vet. Rec.* 1988, 123: 219–221.
- Chapman M. R., French D. D., Monahan C. M., Klei T. R.: Identification and characterization of a pyrantel pamoate resistant cyathostome population. *Vet. Parasitol.* 1996, 66: 205–212.
- Coles G. C., Bauer C., Borgsteede F. H., Geerts S., Klei T. R., Taylor M. A., Waller P. J.: World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.* 1992, 44: 35–44.
- Coles G. C., Roush R. T.: Slowing the spread of anthelmintic resistant nematodes of sheep and goats in the United Kingdom. *Vet. Rec.* 1992, 130: 505–510.
- Coles G. C., Warner A. K., Best J. R.: Triple resistant *Ostertagia* from Angora goats. *Vet. Rec.* 1996, 139: 299–300.
- Coles G. C., Brown S. N., Trembath C. M.: Pyrantel-resistant large strongyles in racehorses. *Vet. Rec.* 1999, 145: 408.
- Coles G. C.: Sustainable use of anthelmintics in grazing animals. *Vet. Rec.* 2002, 151: 165–169.
- Craven J., Bjorn H., Henriksen S. A., Nansen P., Larsen M., Lendal S.: Survey of anthelmintic resistance on Danish horse farms, using 5 different methods of calculating faecal egg count reduction. *Equine Vet. J.* 1998, 30: 289–293.
- Craven J., Bjorn H., Barnes E. H., Henriksen S. A., Nansen P.: A comparison of in vitro tests and a faecal egg count reduction test in detecting anthelmintic resistance in horse strongyles. *Vet. Parasitol.* 1999, 85: 49–59.
- Dorny P., Vercruyse J., Berghen P.: Resistance of equine small strongyles to benzimidazoles in Belgium. *Zentralbl. Veterinärmed. [B]* 1988, 35: 72–75.
- Dorny P., Meijer I., Smets K., Vercruyse J.: A survey of anthelmintic resistance on Belgian horse farms. *Vlaams. Diergeneesk. Tijdschr.* 2000, 69: 334–337.
- Drudge J. H., Elam G.: Preliminary observations on the resistance of horse strongyles to phenothiazine. *J. Parasitol.* 1961, 47: 38–39.
- Drudge J. H., Lyons E. T.: Newer developments in helminth control and *Strongylus vulgaris* research. Proceedings of the 11<sup>th</sup> Annual Mtg of the Am. Assoc. Equine Practitioners, Miami Beach, Florida, 1965, 381–389.
- Drudge J. H., Lyons E. T., Tolliver S. C.: Benzimidazole-resistance of equine strongyles – critical tests of six compounds against population B. *Am. J. Vet. Res.* 1979, 40: 590–594.
- Drudge J. H., Lyons E. T., Tolliver S. C.: Clinical trials comparing oxfendazole with oxibendazole and pyrantel for strongyle control in thoroughbreds featuring benzimidazole-resistant small strongyles. *Equine Pract.* 1985a, 7: 23–32.
- Drudge J. H., Lyons E. T., Tolliver S. C., Swerczek T. W.: Use of oxibendazole for control of cambendazole-resistant small strongyles in a band of ponies: a six-year study. *Am. J. Vet. Res.* 1985b, 46: 2507–2511.
- Drudge J. H., Lyons E. T., Tolliver S. C., Fallon E. H.: Phenothiazine in the origin of benzimidazole-resistance in population-B equine strongyles. *Vet. Parasitol.* 1990, 35: 117–130.
- Drudge J. H., Lyons E. T., Tolliver S. C.: Resistance of population-B equine strongyles to thiabendazole, oxfendazole, and phenothiazine (1981 to 1987). *Am. J. Vet. Res.* 1991, 52: 1308–1312.
- Earle C. G., Kington H. A., Coles G. C.: Helminth control used by trainers of thoroughbreds in England. *Vet. Rec.* 2002, 150: 405–408.
- Fisher M. A., Jacobs D. E., Grimshaw W. T., Gibbons L. M.: Prevalence of benzimidazole-resistance in equine cyathostome populations in south east England. *Vet. Rec.* 1992, 130: 315–318.
- French D. D., Klei T. R.: Benzimidazole-resistant strongyle infections: A review of significance, occurrence, diagnosis and control. Proceedings of the 29<sup>th</sup> Annual Mtg of the Am. Assoc. Equine Practitioners, Las Vegas, Nevada, 1983, 313–317.

- García-Pérez A.L., Muñoz F, Povedano I., Juste R.A.: Estron-gilosis en el ganado equino I. Sobre un caso de resistencia de los ciatostomas al mebendazol. *Med. Vet. (Barcelona)* 1994, 11: 30–35.
- Geerts S., Guffens G., Brandt J., Kumar V., Eysker M.: Benzimidazole-resistance of small strongyles in horses in Belgium. *Vlaams. Diergeneesk. Tijdschr.* 1988, 57: 20–26.
- Genchi C., Di Sacco B., Traldi G., Nogara B., Quintavalla F.: Prime osservazioni in Italia sulla resistenza dei piccoli strongili del cavallo (*Cyathostominae*) ai benzimidazolici ed efficacia del pirantel pamoato. *Ippologia* 1992, 3: 77–80.
- Gibson T.E.: Some experiences with small daily doses of phenothiazine as a means of control of strongylid worms in the horse. *Vet. Rec.* 1960, 72: 37–41.
- Herd R.P.: Epidemiology and control of equine strongylosis at Newmarket. *Equine Vet. J.* 1986, 18: 447–452.
- Herd R.P.: The changing world of worms: the rise of the cyathostomes and the decline of *Strongylus vulgaris*. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1990, 12: 732–736.
- Herd R.P.: Control strategies for ruminant and equine parasites to counter resistance, encystment, and ecotoxicity in the USA. *Vet. Parasitol.* 1993, 48: 327–336.
- Herd R.P., Coles G.C.: Slowing the spread of anthelmintic resistant nematodes of horses in the United Kingdom. *Vet. Rec.* 1995, 136: 481–485.
- Ihler C.F.: A field survey on anthelmintic resistance in equine small strongyles in Norway. *Acta Vet. Scand.* 1995, 36: 135–143.
- Ihler C.F., Bjørn H.: Use of two in vitro methods for the detection of benzimidazole-resistance in equine small strongyles (*Cyathostoma spp.*). *Vet. Parasitol.* 1996, 65: 117–125.
- Johansen M.V., Waller P.J.: Comparison of three in vitro techniques to estimate benzimidazole-resistance in *Haemonchus contortus* of sheep. *Vet. Parasitol.* 1989, 34: 213–221.
- Kaplan R.M., Little S.E.: Controlling equine cyathostomes. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 2000, 22: 391–395.
- Kaplan R.M.: Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Vet. Res.* 2002, 33: 491–507.
- Kelly J., Webster J., Griffin D., Whitlock H., Martin I., Gunawan M.: Resistance to benzimidazole anthelmintics in equine strongyles. *Aust. Vet. J.* 1981, 57: 163–171.
- King A.I., Love S., Duncan J.L.: Field investigation of anthelmintic resistance of small strongyles in horses. *Vet. Rec.* 1990, 127: 232–233.
- Le Rasle I.: Recherche de souches de cyathostomines résistantes aux benzimidazoles en Basse-Normandie. Dissertation, École Nationale Vétérinaire de Toulouse, 1992.
- Lippert B.: Anthelminthika-Resistenz bei Pferdstrongy-liden. Dissertation, Veterinärmedizinische Universität Wien, 1991.
- Love S., McKellar Q., Duncan J.: Benzimidazole-resistance in a herd of horses. *Vet. Rec.* 1989, 124: 560–561.
- Love S., Murphy D., Mellor D.: Pathogenicity of cyathostome infection. *Vet. Parasitol.* 1999, 85: 113–121; discussion 121–112, 215–125.
- Lumsden G.G., Quan-Taylor R., Smith S.M., Washbrooke I.M.: Field efficacy of ivermectin, fenbendazole and pyrantel embonate paste anthelmintics in horses. *Vet. Rec.* 1989, 125: 497–499.
- Lyons E.T., Tolliver S.C., Drudge J.H.: Historical perspective of cyathostomes: prevalence, treatment and control programs. *Vet. Parasitol.* 1999, 85: 97–111.
- Mair T.S., Cripps P.J.: Benzimidazole-resistance in equine strongyles association with clinical disease. *Vet. Rec.* 1991, 128: 613–614.
- Martin P.J., Le Jambre L.F., Claxton J.H.: The impact of refugia on the development of thiabendazole resistance in *Haemonchus contortus*. *Int. J. Parasitol.* 1981, 11: 35–41.
- Martin P.J., Anderson N., Jarrett R.G.: Detecting benzimidazole-resistance with faecal egg count reduction tests and in vitro assays. *Aust. Vet. J.* 1989, 66: 236–240.
- Meier A., Hertzberg H.: Vorkommen von Anthelminthika-Resistenzen Strongylisten beim Pferd. II. in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 2005, 147: 389.
- Nilsson O., Lindholm A., Christensson D.: A field evaluation of anthelmintics in horses in Sweden. *Vet. Parasitol.* 1989, 32: 163–171.
- Parr S.L., Strickland K.L., O'Brian D.J.: The prevalence of benzimidazole resistance in the small strongyles of horses in Ireland. *Proceedings of the 14<sup>th</sup> Conference of the W.A.A.V.P., Cambridge, UK, 1993, 376.*
- Pfister K., Blanchard L.: Feldstudie zur Benzimidazol-Resistenz bei den Pferde-Strongylisten in der Schweiz. *Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol.* 1997, 83–88.
- Poynter D., Hughes D.L.: Phenothiazine and piperazine, an efficient anthelmintic mixture for horses. *Vet. Rec.* 1958, 70: 1183–1188.
- Ramis H.A., Betlejewska K.: Resistant strain of small strongyles (*Cyathostominae*) of horses on Fenbesan. *Proceedings of the 14<sup>th</sup> Conference of the W.A.A.V.P., Cambridge, UK, 1993, 278.*
- Reinemeyer C.R.: Small strongyles. Recent advances. *Vet. Clin. N. Am.-Eq. Pract.* 1986, 2: 281–312.
- Reuber K., Beelitz P., Gothe R.: Anthelminthika-Resistenz kleiner Strongylisten bei Pferden in Oberbayern. *Tierärztl. Umsch.* 2000, 55: 216–222.
- Rew R.S., Fetterer R.H.: Mode of action of antinematodal drugs. In: *Chemotherapy of Parasitic Diseases*. Eds. W.C. Campbell, R.S. Rew, Plenum Press, New York, 1986, 321–337.
- Roos M.H., Boersema J.H., Borgsteede F.H.M., Cornelissen J., Taylor M., Ruitenberg E.J.: Molecular analysis of selection for benzimidazole-resistance in the sheep parasite *Haemonchus contortus*. *Mol. Biochem. Parasitol.* 1990, 43: 77–88.
- Ryan W.G., Lumsden G.G., Smith S.M., Taylor M.A.: Benzimidazole-resistance in equine small strongyles. *Vet. Rec.* 1987, 121: 497.

*Sangster N.C.*: Pharmacology of anthelmintic resistance in cyathostomes: will it occur with the avermectin/milbemycins? *Vet. Parasitol.* 1999, 85: 189–201.

*Uhlinger C., Johnstone C.*: Prevalence of benzimidazole-resistant small strongyles in horses in a south-eastern Pennsylvania practice. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1985, 187: 1362–1366.

*Uhlinger C., Kristula M.*: Effects of alternation of drug classes on the development of oxibendazole resistance in a herd of horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1992, 201: 51–55.

*Uhlinger C.A.*: Uses of fecal egg count data in equine practice. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.* 1993, 15: 742–748.

*Ullrich D., Bauer C., Bürger H.-J.*: Benzimidazolresistenz bei kleinen Strongyliden (*Cyathostominae*): Verbreitung in Pferdebeständen Nordrhein-Westfalens. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 1988, 101: 406–408.

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

*Várady M., Corba J.*: Resistance of equine small strongyles to benzimidazoles in Slovak Republic. *Helminthologia* 1997, 34: 81–85.

*Várady M., Konigova A., Corba J.*: Benzimidazole-resistance in equine cyathostomes in Slovakia. *Vet. Parasitol.* 2000, 94: 67–74.

*von Samson-Himmelstjerna G., von Witzendorff C., Sievers G., Schnieder T.*: Comparative use of faecal egg count reduction test, egg hatch assay and beta-tubulin codon 200 genotyping in small strongyles (*Cyathostominae*) before and after benzimidazole treatment. *Vet. Parasitol.* 2002, 108: 227–235.

*Waller P.J.*: Anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.* 1997, 72: 391–405.

*Warrick L.D.*: Daily variability of equine fecal strongyle egg counts. *Cornell Vet.* 1992, 82: 453–463.

*Wirtherle N., Schnieder T., von Samson-Himmelstjerna G.*: Prevalence of benzimidazole-resistance on horse farms in Germany. *Vet. Rec.* 2004, 154: 39–41.

*Xiao L., Herd R. P., Majewski G.A.*: Comparative efficacy of moxidectin and ivermectin against hypobiotic and encysted cyathostomes and other equine parasites. *Vet. Parasitol.* 1994, 53: 83–90.

---

### Korrespondenzadresse

PD Dr. Hubertus Hertzberg, Institut für Parasitologie der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 266a, 8057 Zürich, Fax 01/635 89 07, E-Mail: hubertus.hertzberg@access.unizh.ch

*Manuskripteingang: 20. November 2004*

*Angenommen: 2. Juni 2005*