

Strongylisten beim Pferd.

II. Vorkommen von Anthelminthika-Resistenzen in der Schweiz*

A. Meier, H. Hertzberg

Institut für Parasitologie der Universität Zürich

Zusammenfassung

Das Vorkommen von Anthelminthika-Resistenzen bei Strongylisten wurde an insgesamt 440 Pferden aus 90 Beständen aus der ganzen Schweiz untersucht. In 40 der 82 mittels Larvenschlupfstest (LST) untersuchten Bestände (49%) wurde eine Benzimidazol (BZ)-Resistenz festgestellt. Der Einsatz von Pyrantel resultierte in 14 von 15 Beständen in einer Reduktion der Eiausscheidung von über 96%, in einem Bestand war die Eizahlreduktion (ER) mit 80% nicht ausreichend. Ivermectin war in allen 5 untersuchten Beständen hoch wirksam (ER 98–100%). Die Anzüchtung der Larven III nach der Medikation ergab bei allen eingesetzten Wirkstoffen nahezu ausschliesslich Vertreter der Unterfamilie *Cyathostominae*. Mit Hilfe eines Fragebogens wurden Daten zum Weidemanagement, der Weidehygiene und bisherigen Parasitenprophylaxe erhoben. Die Tierhalter behandelten ihre Pferde im Durchschnitt 3,5 Mal pro Jahr. In 75% der Bestände stellten BZ eine Komponente des saisonalen Behandlungsschemas dar. Der zurückliegende Einsatz von BZ ergab als einziger managementspezifischer Parameter einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem Vorliegen einer BZ-Resistenz ($P < 0.01$). Zukünftige Empfehlungen zur Strongylisten-Prophylaxe müssen auf einen sehr sorgfältigen Umgang mit den verbleibenden, noch wirksamen Anthelminthika hinzielen.

Schlüsselwörter: Pferd, Anthelminthika-Resistenz, Benzimidazole, kleine Strongylisten, Schweiz

Equine strongyles II. Occurrence of anthelmintic resistance in Switzerland

The occurrence of anthelmintic resistance in strongyles was investigated in 440 horses on 90 farms in Switzerland. The egg hatch assay suggested that benzimidazole (BZ)-resistance was present in 40 of 82 farms (49%). Faecal egg count reduction after pyrantel-treatment was above 96% in 14 of 15 farms. In the remaining farm the efficacy was only 80%. Ivermectin efficacy was investigated on 5 farms and the efficacy was recorded at 98–100%. Faecal cultures undertaken after treatment revealed almost exclusively larvae of the family *Cyathostominae*. Data about management practices, pasture hygiene and anthelmintic usage were obtained with a questionnaire. Horses were treated on average 3.5 times per year. In 75% of the farms BZ were a component of the seasonal treatment schedule. Only the use of BZ had a significant correlation with the presence of BZ-resistance ($P < 0.01$). Recommendations for the control of equine strongyles should include measures that minimize the risk of resistance developing against remaining effective anthelmintics.

Keywords: horse, anthelmintic resistance, benzimidazoles, small strongyles, Switzerland

Einleitung

In der Schweiz werden gegenwärtig rund 65 000 Pferde (Bundesamt für Statistik, 1993; 2002) mehrheitlich zu Hobbyzwecken und vorwiegend in Beständen von 1 bis 2 Tieren gehalten (Bachmann und Stauffacher, 2002). Mit der Weidehaltung von Pferden eng verknüpft sind Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden, wobei den kleinen Strongylisten dabei

die weitaus grösste Bedeutung zukommt. Für die Kontrolle dieser Parasiten steht den TierärztInnen ein breites Spektrum registrierter Präparate zur Verfügung, die chemisch jedoch nur wenigen Wirkstoffgruppen zugehörig sind. Als eine der älteren Wirkstoffgruppen sind die Benzimidazole (BZ) in einer Reihe von Untersuchungen als nicht mehr ausreichend wirksam gegen die kleinen Strongylisten erkannt worden (Meier und Hertzberg, 2005). Ob-

*Teil der Dissertation von A. Meier, 2005.

wohl erste Hinweise zum Vorkommen BZ-resistenter Strongyliden schon seit einigen Jahren auch aus der Schweiz vorliegen (Pfister und Blanchard, 1997), wurden bisher keine umfangreichen Untersuchungen zur Verbreitung von resistenten Strongyliden durchgeführt. Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die gegenwärtige Resistenzsituation bei den Pferdestrongyliden in der Schweiz unter Verwendung standardisierter Verfahren aufzuzeigen.

Tiere, Material und Methoden

Die Auswahl der Bestände bzw. Pferde erfolgte einerseits in Zusammenarbeit mit der Schweizerischen Vereinigung für Pferdemedizin (SVPM), andererseits stellten das Tierspital Zürich sowie die Grosstierklinik Leimental in Biel-Benken Probenmaterial ihrer Patienten zur Verfügung. Weiterhin wurden zufällig ausgewählte Zucht- und Fohlenaufzuchtbetriebe direkt angefragt oder anderweitig auf das Projekt aufmerksam gewordene Pferdebesitzer beteiligten sich an den Untersuchungen. Die Kotproben wurden überwiegend durch die Privat- oder Kliniktierärzte oder die Pferdebesitzer selbst gesammelt und per Express-Post oder Kurier an das Untersuchungslabor gesandt. Bedingt durch die Art der Bestandesauswahl wurden neben ganzen Tiergruppen häufig auch nur einzelne Tiere eines Bestandes untersucht. Hier wurde davon ausgegangen, dass alle Tiere eines Bestandes hinsichtlich der Resistenzeigenschaften etwa die gleichen Parasitenpopulationen beherbergen, sofern alle Tiere die gleichen Weiden benutzten. Der Begriff «Bestände» wird daher im folgenden auch bei der Untersuchung von Einzeltieren verwendet.

Für die Diagnose von Resistenzen gegen die BZ-Gruppe kamen der Larvenschlupftest (LST) und/oder der Eizahlreduktionstest (ERT) zur Anwendung. Die Durchführung der beiden Tests erfolgte nach den standardisierten Richtlinien der «World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology» (W.A.A.V.P.) (Coles et al., 1992). Im LST wurde die

Schlupffähigkeit der Strongylidenlarven aus den Eiern bei verschiedenen Konzentrationen von Thiabendazol (TBZ) geprüft. Für den Test war eine Kotprobe der zu untersuchenden Pferde eines Bestandes erforderlich. Der Transport dieser Probe unter anaeroben Bedingungen verhinderte eine vorzeitige Entwicklung der Strongylideneier (Ullrich, 1987). Die Gewinnung der Nematodeneier aus der Kotsuspension erfolgte nach der Methode von Hertzberg et al. (2000). Die im LST verwendeten Endkonzentrationen von TBZ betragen 0.02; 0.05; 0.1; 0.3; 0.5; 0.7 und 1.0 µg TBZ/ml. Mit Hilfe der Excel-Software (Microsoft) wurde aus den Larvenschlupfraten diejenige TBZ-Konzentration bestimmt, bei der 50% der Larven am Schlüpfen gehindert wurden (LD₅₀). Eine Resistenz liegt entsprechend der W.A.A.V.P.-Richtlinien dann vor, wenn der LD₅₀-Wert grösser oder gleich 0,1 µg TBZ ml⁻¹ ist (Coles et al., 1992).

Beim ERT wird die quantitative Ausscheidung von Strongylideneiern vor und nach einer anthelminthischen Behandlung und somit der Erfolg dieser Massnahme erfasst. Dazu wurden von jedem Pferd eines Bestandes Einzelkotproben entnommen und mittels eines modifizierten McMaster-Verfahrens (Schmidt, 1971) die Eizahl pro Gramm Kot (EpG) bestimmt. Die Nachweisgrenze dieser Methode liegt bei 50 EpG. In die Kalkulation wurden nur Pferde mit einer messbaren Eiausscheidung einbezogen, wobei das Bestandesmittel vor der Behandlung einen Wert über 150 EpG aufweisen musste. Unmittelbar nach der Kotentnahme fand die anthelminthische Behandlung der Pferde durch die verantwortlichen TierärztInnen statt, wobei vorzugsweise Präparate aus der Gruppe der BZ eingesetzt werden sollten. Auf die definitive Auswahl des Präparates wurde jedoch kein Einfluss genommen. Die Anthelminthika kamen mit wenigen Ausnahmen als orale Paste zur Anwendung, wobei die Dosierung entsprechend der Angaben der Hersteller erfolgte (Tab. 1). Während eines Intervalles von 7 bis 14 Tagen nach der Behandlung wurde von jedem behandelten Pferd eine zweite Kotprobe quantitativ untersucht. Die prozentuale

Tabelle 1: Einsatzhäufigkeit und Dosierung der beim Eizahlreduktionstest verwendeten Wirkstoffe.

Wirkstoffgruppe	Wirkstoff (Präparat®)	Dosierung (mg/kg KGW)	Anzahl Bestände	Anzahl Pferde
Benzimidazole (BZ)	Mebendazol (Telmin/Mebenvet 5%)	10	26*	162
	Fenbendazol (Panacur/Equivermex)	7.5	11*	49
	Oxibendazol (Equitac)	10	5	17
BZ + Organophosphat	Mebendazol + Metrifonat (Telmin + Trichlorfon)	8/40	8	62
Pyrimidine	Pyrantelmonat (Strongid-P)	19	15	76
Makrozyklische Laktone	Ivermectin (Eqvalan)	0.2	5	18

* in einem Bestand wurde sowohl Mebendazol als auch Fenbendazol eingesetzt
KGW = Körpergewicht

Reduktion der Eiausscheidung errechnete sich aus den arithmetischen Mitteln der Eizahlen vor und nach der Behandlung. Eine Reduktion von weniger als 90% wies auf eine Resistenz der Strongylisten gegen das eingesetzte Anthelminthikum hin (Coles et al., 1992). In Abhängigkeit von der Anzahl zur Verfügung stehender Tiere in den Zucht- oder Fohlenaufzuchtbetrieben wurden eine oder mehrere zusätzliche Behandlungsgruppen mitgeführt, um verschiedene Wirkstoffe parallel zu testen. Dabei kamen neben Mebendazol mit absteigender Priorität Mebendazol + Metrifonat, Pyrantelmonat und Ivermectin zum Einsatz. Bei fünf Beständen blieben zusätzlich einige Pferde unbehandelt und dienten als Kontrollgruppe. Die Berechnung der Eizahlreduktion (ER) unter Einbezug einer Kontrollgruppe erfolgte nach Dash et al. (1988).

Für die Ermittlung der für die Resistenz verantwortlichen Parasitengattungen erfolgte jeweils vor und nach der anthelminthischen Behandlung eine Kultivierung der Larven III (Eckert, 1960) mit anschließender Differenzierung von jeweils 100 Individuen (MAFF, 1986; Eckert, 1992). Andere gastrointestinale Nematodenlarven wurden separat gezählt. Die Larvenkultivierung nach der Anthelminthika-Therapie erfolgte nur, wenn bei mindestens einem Tier noch eine quantitative Eiausscheidung messbar war.

Mit Hilfe eines Fragebogens wurden in allen Beständen Daten zum Weidemanagement und der Weidehygiene sowie zur Art und Frequenz der bisherigen Parasitenprophylaxe der Pferde erhoben.

Die statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse erfolgte mit Hilfe der Software InStat (3.0). Unter Berücksichtigung des Umfangs und der Verteilungsform der auszuwertenden Daten wurde die Art der anzuwendenden statistischen Tests bestimmt (Hüsler und Zimmermann, 1996). Zusammenhänge zwischen betriebsspezifischen Parametern und der Resistenzsituation (beurteilt anhand der LST-Werte) wurden mit dem Fisher-Test (zwei Gruppen) oder dem Chi-Quadrat-Test (mehrere Gruppen) auf eine statistische Signifikanz geprüft. Im Falle eines signifikanten Parameters wurde zusätzlich die Odds Ratio (OR) mit 95%igem Vertrauensintervall berechnet. Die Übereinstimmung der Resultate aus dem LST

und dem ERT erfolgte mit der Rangkorrelationsanalyse nach Spearman.

Ergebnisse

Die Untersuchungen erfolgten an insgesamt 905 Pferden verschiedener Rassen und Altersstufen aus 230 Schweizer Beständen. Die Mehrzahl der Untersuchungen fiel in die Weideperiode 1999, gesamthaft erstreckten sie sich von März 1999 bis Mai 2000. Von den untersuchten Beständen konnten aufgrund fehlender oder zu geringer Ausscheidung von Strongylideneiern nur 90 mit insgesamt 440 Pferden in die Auswertung einbezogen werden. Diese teilten sich auf in 73 Privathaltungen (Freizeit-, Sport- und Schulpferde), 9 Fohlenaufzuchtbetriebe, 7 Zuchtbetriebe und 1 Wildpark. Die Hälfte der 90 Bestände stammte aus dem Patientengut von 16 TierärztInnen, die dem Projektauftrag der SVPM gefolgt waren. Das Tierspital Zürich und die Grosstierklinik Leimental lieferten das Probenmaterial von insgesamt 30 Beständen. Die Bestandesgrösse variierte zwischen 1 und 62 Pferden. Die Mehrheit der Bestände (52%) stammte aus den Kantonen Zürich, Bern und Schaffhausen. Ausser den Kantonen Tessin, Wallis, Neuenburg, Appenzell, Glarus, Nid-/Obwalden und Uri waren alle Kantone einschliesslich des Fürstentums Liechtenstein mit mindestens einem Bestand vertreten.

Resistenz gegen Benzimidazole

Insgesamt 345 Pferde aus den 90 Beständen wurden unter Verwendung des LST und/oder des ERT auf das Vorkommen BZ-resistenter Strongylistenpopulationen untersucht. Einige Bestände wurden zusätzlich mit Hilfe des ERT noch auf das Vorhandensein von Resistenzen gegenüber anderen Wirkstoffgruppen getestet. In 49 der 90 Bestände kam nur der LST, in 8 Beständen nur der ERT zur Anwendung. Die Gründe für einen fehlenden ERT bzw. LST waren eine fehlende zweite Kotprobe, das Fehlen einer anaeroben Kotprobe für den LST oder der Einsatz eines Nicht-BZ im ERT. In 33 Beständen wurden beide Resistenztests parallel durchgeführt. Im LST wiesen 40 der 82 untersuchten Bestände (49%) einen LD₅₀-Wert höher oder gleich 0.1 µg/ml TBZ auf und wurden damit entsprechend den W.A.A.V.P.-Richtlinien als resistent eingestuft (Tab. 2). Das arithmetische Mittel der LD₅₀-Werte aller untersuchten Bestände betrug 0.1 µg/ml (SD = 0.04 µg/ml). Auf der Basis des ERT konnte in 32 der 41 untersuchten Bestände (78%) eine ungenügende Wirksamkeit des eingesetzten BZ-Präparates festgestellt werden. Die über alle Bestände gemittelte ER lag bei 50% (SD = 35.1%).

Tabelle 2: Häufigkeit von Benzimidazol-Resistenzen bei Strongylisten in den mit Hilfe des LST untersuchten Beständen (n = 82).

Bestandeskategorie	Anzahl Bestände	Resistenz nachgewiesen	
		Anzahl	prozentual
Privathaltungen	66	33	50%
Fohlenaufzuchtbetriebe	8	4	50%
Zuchtbetriebe	7	3	43%
Wildpark	1	0	–
Bestände total	82	40	49%

In 22 der 33 Bestände (67%), in denen sowohl der LST und der ERT durchführbar waren, stimmte das Ergebnis beider Tests überein. In 8 der übrigen Bestände deutete der LST nicht auf eine Resistenz hin obwohl die Reduktion der Eiausscheidung ungenügend war. In drei Beständen war die ER ausreichend obwohl der LST eine Resistenz anzeigte.

Resistenz gegen andere Wirkstoffgruppen

Der Einsatz von Pyrantelmonat bewirkte in 14 von 15 Beständen unter Einbeziehung von 76 Pferden Reduktionen in der Eiausscheidung zwischen 96 und 100%. In einem Bestand betrug die mittlere ER bei 16 behandelten Tieren lediglich 80%. Ivermectin zeigte in allen fünf untersuchten Beständen (18 Pferde) eine Wirksamkeit auf Basis der ER zwischen 98 und 100%.

In 8 Beständen (62 Pferde) kam neben Mebendazol noch das Kombinationspräparat mit Metrifonat zum Einsatz. In sechs dieser Bestände war die Wirksamkeit der Kombination mit einer ER von durchschnittlich 60% (0–87%) nicht ausreichend. Mebendazol allein war mit einem Durchschnitt von 33% (0–85%) in allen 8 Beständen unzureichend wirksam.

Differenzierung der Strongylidengattungen/-spezies

Zur Ermittlung der Häufigkeit grosser und kleiner Strongylisten vor der anthelminthischen Behandlung konnte in 81 Beständen eine Differenzierung der Larven III auf der Basis der Sammelkotproben durchgeführt werden (Tab. 3). In den übrigen 9 Beständen war entweder aufgrund zu geringer Probenmengen keine Kotkultivierung durchführbar oder die Anzahl gezüchteter Larven war zu gering. In allen 81 unter-

suchten Beständen dominierten Larven III kleiner Strongylisten der Unterfamilie *Cyathostominae*. Grosse Strongylisten wurden in 5% der Bestände nachgewiesen. In 2 Beständen (3%) konnten neben den Strongylisten *Trichostrongylus axei* und *Strongyloides westeri* koprologisch diagnostiziert werden.

Nach der Anthelminthika-Therapie waren in Abhängigkeit von der noch vorhandenen Eiausscheidung insgesamt 42 Kotkultivierungen auswertbar. Davon stammten 35 von im ERT als resistent eingestuft Beständen. Von diesen waren 28 resistent gegenüber BZ, 6 gegenüber Mebendazol/Metrifonat und 1 Bestand wies gegenüber Pyrantel keine ausreichende Wirksamkeit auf. Die Differenzierung der Larven III nach der Medikation ergab bei allen eingesetzten Wirkstoffen nahezu ausschliesslich *Cyathostominae*. Eine Ausnahme betraf *Gyalocephalus capitatus* in zwei Beständen nach dem Einsatz von Mebendazol allein als auch in Kombination mit Metrifonat.

Auswertung der Fragebögen

Von 84 der 90 geprüften Bestände (93%) lag ein beantworteter Fragebogen vor, wobei nicht bei allen Beständen sämtliche Antworten auswertbar waren. Mit einer Ausnahme hatten die Pferde aller 84 Bestände regelmässig Weidegang. Siebzig Prozent der Halter liessen ihre Pferde täglich weiden, 6% wöchentlich, 3% 2 bis 5 Mal in der Woche und 7% nur bei gutem Wetter. In 55% der Bestände wurden die Weiden regelmässig gewechselt (Umtriebsweide), während 34% der Halter ihre Pferde immer auf der gleichen Weide weiden liessen (Standweide). Ein Drittel der Pferdehalter (33%) sammelte den Kot auf der Weide mindestens einmal pro Woche ein. In 30% der Bestände wurden die Pferdeweiden zusätzlich durch andere Tierarten genutzt, wobei es sich vor allem um Rinder und/oder Schafe handelte (88%). Es

Tabelle 3: Nachweishäufigkeit grosser und kleiner Strongylisten vor der anthelminthischen Behandlung anhand von Kotkulturen (81 Bestände).

	Anzahl Bestände	mittlere Häufigkeit in % (Streuungsbreite)	
Kleine Strongylisten (ausschliesslich)	77 (95%)	100	–
Grosse Strongylisten (zusätzlich)	4 (5%)	12	(2–41)
Differenzierung der kleinen Strongylisten			
<i>Cyathostominae</i> (8 Darmzellen)	81 (100%)	99	(59–100)
<i>Gyalocephalus capitatus</i>	1 (1%)	1	–
<i>Oesophagodontus robustus</i> / <i>Poteriostomum</i> spp.	6 (7%)	3	(2–5)
<i>Triodontophorus</i> spp.	2 (3%)	18.5	(2–35)
Differenzierung der grossen Strongylisten			
<i>Strongylus vulgaris</i>	2 (21.5%)	2	–
<i>Strongylus edentatus</i>	2 (21.5%)	21.5	(2–41)
<i>Strongylus equinus</i>	0 (0%)	0	–

Tabelle 4: Jährliche Behandlungsfrequenz bei Beständen mit Benzimidazolen im Behandlungsspektrum sowie unabhängig von den eingesetzten Wirkstoffgruppen (WG) (84 Bestände).

Jährliche Behandlungsfrequenz*	Anzahl Bestände	
	mit BZ im Spektrum (n = 62)	unabhängig von der WG (n = 84)
2	11 (18%)	16 (19%)
3	14 (22%)	22 (26%)
4	31 (50%)	37 (44%)
5	2 (3%)	3 (4%)
6	3 (5%)	3 (4%)
7	1 (2%)	1 (1%)
keine Angaben	0 (0%)	1 (1%)

* bei einem Bestand war die jährliche Behandlungsfrequenz = 0.

wurden aber auch Alpakas (4%), Wildwiederkäuer (8%) und in zwei Beständen (8%) zusätzlich zu Wiederkäuern Schweine geweidet.

In 89% der Bestände wurden anthelminthische Behandlungen 2 bis 4 Mal pro Jahr durchgeführt (Tab. 4). Die über alle Bestände gemittelte Behandlungsfrequenz lag bei 3.5 (SD = 1,1) Anthelminthika-Einsätzen pro Jahr. In 62 Beständen (75%) wurden BZ neben anderen Wirkstoffgruppen eingesetzt (Tab. 4), jedoch erfolgten nur in 2 Beständen (3%) die anthelminthischen Behandlungen ausschliesslich mit BZ. Die Mehrheit der Bestände (58%) setzte Präparate aus allen beim Pferd erhältlichen Wirkstoffgruppen (BZ, Pyrimidine, makrozyklische Laktone) ein. Mehr als die Hälfte der Pferdehalter (55%) gab an, die Wirkstoffgruppe bei jeder Behandlung zu wechseln. In 16% der Fälle wurde die Wirkstoffgruppe jährlich und in 5% nie gewechselt. Zwanzig Prozent der Halter gaben einen anderen Wechsel an, der mehrheitlich einem regelmässigen Einsatz von Ivermectinen neben den anderen Wirkstoffgruppen entsprach. Die übrigen Tierhalter wechselten die Wirkstoffgruppe in Rhythmen von halbjährlich bis 3 Jahren (29%) oder willkürlich (12%).

Statistische Auswertung

Bestände, die in den letzten Jahren BZ zur Anthelminthika-Prophylaxe einsetzten, wiesen signifikant ($P < 0.01$) häufiger BZ-resistente Strongyliden auf als Bestände, die keine BZ verwendeten. Die OR dieses Parameters betrug 5.9 (Vertauensintervall 1.5–22.9). Alle anderen untersuchten Parameter standen in keiner Abhängigkeit zur Resistenzsituation ($P > 0.05$). Die Korrelationsanalyse der LST- und ERT-Werte ergab einen Koeffizient von $r_s = -0.36$ bei einem $P < 0.05$.

Diskussion

Die vorliegende Arbeit stellt die erste systematische Untersuchung zum Vorkommen BZ-resistenter klei-

ner Strongyliden (*Cyathostominae*) in der Schweiz dar. Mit einer Rate von 49% war ein erheblicher Anteil der untersuchten Bestände von der Resistenzproblematik betroffen, mit der Konsequenz, dass Wirkstoffe aus der Gruppe der BZ gegen die vorhandenen Strongyliden-Populationen nicht oder nicht mehr ausreichend wirksam waren. Auf das generelle Vorkommen BZ-resistenter Cyathostomen in der Schweiz wiesen erstmals die in einem Aufzuchtbetrieb durchgeführten Untersuchungen von Pfister und Blanchard (1997) hin. Bezogen auf die Dauer und Häufigkeit ihres Einsatzes stellen die BZ die in der Vergangenheit beim Pferd am intensivsten angewendete Wirkstoffgruppe dar. Bei der Auswahl der Anthelminthika ist in den letzten Jahren in der Schweiz eine zunehmende Verlagerung in Richtung makrozyklischer Laktone (Ivermectin, Moxidectin) und Pyrantel feststellbar, was unter anderem auch mit einer nicht mehr zufriedenstellenden Wirksamkeit der BZ begründbar sein könnte. Die ausschliessliche Anwendung von BZ in der bisherigen Parasitenprophylaxe beschränkte sich in der vorliegenden Arbeit auf 3% der untersuchten Bestände. In drei Viertel der Bestände stellten die BZ jedoch eine Komponente des saisonalen Prophylaxeschemas dar. In der statistischen Auswertung wiesen diese Bestände signifikant ($P < 0.01$) häufiger BZ-Resistenzen auf als Bestände, die völlig auf den Einsatz von BZ verzichteten. Das Risiko einer Resistenzetablierung war in Beständen etwa sechsmal grösser, in denen BZ eine Komponente des saisonalen Prophylaxeschemas darstellten (OR 5.9). Die fortwährende Verwendung von BZ begünstigte offensichtlich trotz Intervention mit anderen Wirkstoffgruppen die Bildung von BZ-Resistenzen. Die sehr geringe Verbreitung von BZ-Resistenzen in Betrieben, die diese Wirkstoffgruppe nicht einsetzten, kann als Hinweis für eine geringere Ausbreitungstendenz der resistenten Populationen über den Tierverkehr als bei den Schafen und Ziegen (Meyer, 2001) gewertet werden.

Mebendazol wies in Kombination mit dem Organophosphat Metrifonat bei allen 8 untersuchten Be-

ständen eine bessere Wirksamkeit auf als Mebendazol allein, wobei der Unterschied in der ER nur in 4 Beständen deutlich ausgeprägt war. Diese Differenz ist mit der partiellen nematoziden Wirkung der gegen den *Gasterophilus-Befall* gerichteten Metrifonat-Komponente erklärbar. Eine ausreichende Reduktion der Ausscheidung von Strongylideneiern (> 90%) wurde jedoch auch mit dem Kombinationspräparat nur in 2 von 8 Beständen erreicht. Da bei einer weiteren Anwendung der Präparatekombination ebenfalls mit einer Verschärfung der BZ-Resistenz zu rechnen ist, kann ihr weiterer Einsatz sowie derjenige von BZ allein in Resistenz-belasteten Beständen nicht empfohlen werden.

Die Wirksamkeit von Pyrantel war mit einer Ausnahme in allen untersuchten Beständen gegen BZ-empfindliche sowie -resistente Strongyliden sehr hoch (mittlere ER 99.6%). Die in einem Bestand anhand von 16 Tieren dokumentierte mittlere Reduktion der Eiausscheidung von 80% weist auf das Vorliegen einer Pyrantel-Resistenz in diesem Betrieb hin, welche dadurch untermauert wird, dass in diesem Fohlenaufzuchtbetrieb in den vergangenen Jahren hauptsächlich Pyrantel zur Strongylidenbekämpfung eingesetzt wurde. Auffallend in diesem Bestand waren deutliche Unterschiede in der Wirksamkeit bei den einzelnen Tieren, eine Beobachtung, die auch von Kaplan (2002) geteilt wird. Ähnliche Beobachtungen wie in der vorliegenden Studie machten auch Tarigo-Martinie et al. (2001), die bei 2 von 10 nordamerikanischen Farmen eine Resistenz gegenüber Pyrantel feststellten. In einem dieser Bestände wurde Pyrantelartat täglich als Futterzusatz eingesetzt.

Ivermectin zeigte mit einer durchschnittlichen ER von über 99% in allen untersuchten Beständen eine sehr gute Wirksamkeit gegen kleine Strongyliden, was sich mit der in anderen Untersuchungen beschriebenen Situation deckt (Craven et al., 1998; Reuber et al., 2000; Tarigo-Martinie et al., 2001; Matthee et al., 2002). Gemäss Untersuchungen von Klei et al. (2001) hat Ivermectin trotz 20-jährigem Einsatz beim Pferd in der Praxis bislang keine Einbusse in der Wirksamkeit erfahren. Aufgrund der geringen Anzahl an Beständen in denen diese Wirkstoffgruppe in der vorliegenden Studie geprüft wurde, kann jedoch keine allgemeine Bewertung der diesbezüglichen Resistenzsituation in der Schweiz vorgenommen werden. Die Möglichkeit einer Resistenzentwicklung gegenüber den makrozyklischen Laktonen gilt jedoch als sehr wahrscheinlich (Lloyd und Soulsby, 1998; Sangster, 1999).

Auf Basis der vor den anthelminthischen Behandlungen durchgeführten Larvenkultivierungen war eine deutliche Dominanz der kleinen Strongyliden (v. a. *Cyathostominae*) erkennbar. Dieser Befund steht im Einklang mit einer vorangegangenen Untersuchung

zur Prävalenz kleiner und grosser Strongyliden in der Schweiz (Wolff und Bucklar, 1997; unveröffentlicht). Grosse Strongyliden waren nur in wenigen Beständen (5%) und mit Ausnahme eines Pony-Bestandes nur in sehr geringer Intensität nachweisbar. Die Tiere dieses Bestandes waren bislang nie anthelminthisch behandelt worden, so dass sich *Strongylus edentatus* trotz seiner langen Präpatenzperiode von etwa 11 Monaten zu etablieren vermochte.

Die Ermittlung der für die Resistenz verantwortlichen Parasitengattungen mittels einer nach der Behandlung durchgeführten Larvendifferenzierung ergab innerhalb der kleinen Strongyliden vorwiegend *Cyathostominae* mit 8 Mitteldarmzellen. Zu diesem Larventyp zählen die Gattungen *Cyathostomum*, *Coronocylus*, *Cylicocylus*, *Cylicostephanus*, *Petrovinema*, *Cylicodontophorus*, *Skrjabinodontus*, *Tridentoinfundibulum*, *Parapoteriostomum*, *Hsiungia*, *Cylindropharynx* und *Caeballonema* (Welbers, 1981; Lichtenfels et al., 1998). Bisher sind mindestens 12 Arten der ersten fünf Gattungen als BZ-resistent identifiziert worden (Kaplan, 2002). Eine weitere Unterscheidung der beteiligten Erreger kann anhand der Larvendifferenzierung nicht vorgenommen werden. Andere Untersuchungen ermittelten ebenfalls Cyathostomen als die für die Resistenzproblematik massgeblich verantwortliche Erregergruppe (Kelly et al., 1981; Young et al., 1999; Matthee et al., 2002).

Bei der Auswertung möglicher Zusammenhänge zwischen managementspezifischen Parametern und der Resistenzsituation konnte betreffs der jährlichen Behandlungsfrequenz kein Einfluss auf die Resistenzlage festgestellt werden, obwohl die häufige Anwendung von Anthelminthika allgemein als resistenzfördernd gilt (Kelly et al., 1981; Bauer et al., 1983; Waller, 1987; Herd und Coles, 1995). Der Stichprobenumfang erwies sich hier als zu gering, um eine Abhängigkeit dokumentieren zu können.

Massnahmen zur Reduktion des Infektionspotenzials auf den Futterflächen wurden von mehr als der Hälfte (Weidewechsel) bzw. einem Drittel (Koteinsammeln, Wechselbeweidung) der verantwortlichen Tierhalter praktiziert. Die Behandlungsfrequenz sowie demzufolge die Resistenzlage blieben von diesen Strategien jedoch offenbar unbeeinflusst. Verantwortlich hierfür könnte sein, dass einmal bestehende, fixe Behandlungspläne in den Beständen nach Einführung zusätzlicher kontaminationsprophylaktischer Massnahmen keine Anpassung erfahren haben und der positive Effekt dieser Massnahmen daher nicht hervortrat.

Aktuelle Empfehlungen im Hinblick auf einen sinnvollen Anthelminthika-Einsatz bei Pferden sehen eine quantitative koprologische Untersuchung der Tiere vor der Behandlung vor, deren Resultat über den Einsatz der Wurmkur entscheidet. Beobachtungen zeigen, dass dieses Vorgehen eher zu einer Einsparung von Anthelminthika gegenüber dem Vollzug eines

Routineschemas führen dürfte und damit auch die anfallenden Kosten für die Diagnostik zumindest teilweise kompensiert werden. Der in der vorliegenden Studie festgestellte Status offenbart, dass in 90% der Bestände jeweils alle Tiere, ungeachtet ihres Infektionsstatus, zum gleichen Zeitpunkt anthelminthisch behandelt wurden.

In methodischer Hinsicht zeigten die beiden angewandten Testverfahren eine befriedigende Übereinstimmung, woraus abzuleiten ist, dass der Eizahlreduktionstest das Resistenzgeschehen in einem für die Praxis ausreichend sensitivem Umfang anzuzeigen vermag. Zukünftig muss angestrebt werden, dass die Akzeptanz dieser Diagnostik in der Pferdepraxis weiter zunimmt und damit der verantwortungsvolle

Umgang mit den verbleibenden Anthelminthika gestärkt wird.

Dank

Ein herzlicher Dank geht an dieser Stelle an:

Die Firmen Biokema SA, Pfizer AG und Veterinaria AG für die Bereitstellung von Anthelminthika und die Kuriertransporte von Kotproben. Die Tierhalter und Tierärzte insbesondere der Grosstierklinik Leimental sowie der Pferdeklinik des Tierspitals Zürich für die Beteiligung und Mithilfe an diesem Projekt. Herrn PD Dr. M. Hässig für die Mithilfe bei der Statistik. Frau Lucy Kohler für ihre tatkräftige Unterstützung im Labor.

Strongylidés chez le cheval. II. Prévalence des résistances aux anthelmintiques en Suisse

On a examiné la présence de résistance aux anthelminthiques chez les strongylidés sur 440 chevaux provenant de 90 exploitations réparties sur l'ensemble de la Suisse. Chez 40 des 82 exploitations testées au moyen d'un test d'éclosions des larves (49%), une résistance au Benzimidazole a été constatée. L'utilisation de Pyrantel a provoqué dans 14 des 15 exploitations testées une réduction de l'excrétion d'œufs de plus de 96%; celle-ci n'était pas suffisante (80%) dans une exploitation. Dans les 5 exploitations examinées, l'Ivermectine était extrêmement efficace (réduction du nombre d'œufs de 98 à 100%). L'élevage de larve III après traitement a mis en évidence, quelque soit la substance utilisée, dans presque tous les cas la sous-famille des cyathostomines. Au moyen d'un questionnaire, on a relevé les données relatives à la gestion des prairies, à leur hygiène et la prophylaxie antiparasitaire effectuée jusqu'alors. En moyenne, les détenteurs traitaient leur chevaux 3.5× par an. Dans 75% des exploitations, le Benzimidazole était l'un des composants du schéma saisonnier de traitement. Seul l'emploi précédant de Benzimidazole représentait un paramètre de gestion statistiquement significatif par rapport à la présence d'une résistance au Benzimidazole ($p < 0.01$). Les recommandations futures quand à la prophylaxie des strongylidés doivent tenir compte d'un usage très prudent des anthelminthiques encore actifs.

Strongilidi nel cavallo. II. Comparsa di una resistenza antelmintica in Svizzera

La comparsa negli strongilidi di una resistenza agli antelmintici è stata rilevata su un totale di 440 cavalli provenienti da 90 scuderie di tutta la Svizzera. In 40 delle 82 scuderie esaminate (49%) tramite test a larve è stata rilevata una resistenza al benzimidazolo (BZ). L'impiego di Pirantel ha avuto un effetto in 14 su 15 scuderie con una riduzione della secrezione delle uova di più del 96%, in una scuderia la riduzione delle uova (RU) è stata con l'80% insufficiente. In tutte le 5 scuderie esaminate l'Ivermectin è stato molto efficace (RU 98–100%). La coltura di larve III, dopo medicazione, ha dato quasi esclusivamente rappresentanti della sottofamiglia *Cyathostominae* con tutte le sostanze attive utilizzate. Con l'aiuto di un questionario sono stati raccolti dati sul management e l'igiene dei campi e sulla profilassi parassitaria finora utilizzata. I detentori di animali trattavano i loro cavalli in media 3.5 volte l'anno. Nel 75% delle scuderie il BZ costituiva un componente dello schema di trattamento stagionale. L'impiego passato di BZ ha dato come unico parametro specifico di management una relazione statisticamente significativa con la sopra presentata resistenza al BZ ($P < 0.01$). In futuro si raccomanda che la profilassi agli strongilidi deve essere mirata con un utilizzo accurato degli antelmintici restanti ancora efficaci. La profilassi futura agli strongilidi deve mirare all'utilizzo accurato degli antelmintici restanti ancora efficaci.

Literatur

Bachmann I., Stauffacher M.: Haltung und Nutzung von Pferden in der Schweiz: Eine repräsentative Erfassung des Status quo. Schweiz.Arch.Tierheilk. 2002, 144: 331–347.

Bauer C., Gandras R., Stoye M., Bürger H.-J.: Eine Feldstudie zur Anthelminthika-Resistenz von Strongyliden bei Pferden. BMTW 1983, 9: 312–316.

- Bundesamt für Statistik: Eidgenössische Viehzählung. Bern, 1993.
- Bundesamt für Statistik: Strukturhebung der landwirtschaftlichen Betriebe gemäss EU Normen (ohne Kleinproduzenten und nichtlandwirtschaftliche Tierhalter). Bern, 2002.
- 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.
- 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.
- Dash K. M., Hall E., Barger I.A.: The role of arithmetic and geometric mean worm egg counts in faecal egg count reduction tests and in monitoring strategic drenching programs in sheep. *Aust. Vet. J.* 1988, 65: 66–68.
- Eckert J.: Die Diagnose des Magen-Darm-Strongylidenbefalls des Schafes durch Differenzierung der freilebenden dritten Larven. *Zentralbl. Veterinärmed.* 1960, 7: 612–630.
- Eckert J.: Parasiten der Einhufer: Helminthen. In: Veterinärmedizinische Parasitologie. Eds. J. Eckert, E. Kutzer, M. Rommel, H.-J. Bürger, W. Körting, Parey Buchverlag, Berlin, 1992, 375–432.
- 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.
- Hertzberg H., Rossmann J., Kohler L., Willi U.: Vorkommen von Benzimidazol-Resistenzen bei Magen-Darmnematoden des Schafes und der Ziege in der Schweiz. *Wien. Tierärztl. Monatsschr.* 2000, 87: 3–9.
- Hüsler J., Zimmermann H.: Statistische Prinzipien für medizinische Projekte. Verlag Hans Huber, Bern, 1996.
- 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.
- Klei T.R., Rehbein S., Visser M., Langholff W.K., Chapman M.R., French D.D., Hanson P.: Reevaluation of ivermectin efficacy against equine gastrointestinal parasites. *Vet. Parasitol.* 2001, 98: 315–320.
- Lichtenfels J.R., Kharchenko V.A., Krecsek R.C., Gibbons L.M.: An annotated checklist by genus and species of 93 species level names for 51 recognized species of small strongyles (Nematoda: Strongyloidea: Cyathostomina) of horses, asses and zebras of the world. *Vet. Parasitol.* 1998, 79: 65–79.
- Lloyd S., Soulsby E.J.L.: Is anthelmintic resistance inevitable: back to basics? *Equine Vet. J.* 1998, 30: 280–283.
- MAFF: Manual of Veterinary Parasitology Laboratory Techniques. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food. Reference Book No. 418, London, 1986.
- Matthee S., Dreyer F.H., Hoffmann W.A., van Niekerk F.E.: An introductory survey of helminth control practices in south africa and anthelmintic resistance on Thoroughbred stud farms in the Western Cape Province. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 2002, 73: 195–200.
- Meier A., Hertzberg H.: Strongyliden beim Pferd. I. Resistenzentwicklung gegen Anthelminthika. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 2005, 147: 381.
- Meyer A.: Verbreitung von Benzimidazol-Resistenzen bei den Trichostrongyliden von Schafen und Ziegen in der Schweiz. Dissertation, Universität Zürich, 2001.
- Pfister K., Blanchard L.: Feldstudie zur Benzimidazol-Resistenz bei den Pferde-Strongyliden in der Schweiz. *Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol.* 1997, 83–88.
- Reuber K., Beelitz P., Gothe R.: Anthelminthika-Resistenz kleiner Strongyliden bei Pferden in Oberbayern. *Tierärztl. Umsch.* 2000, 55: 216–222.
- Sangster N.C.: Pharmacology of anthelmintic resistance in cyathostomes: will it occur with the avermectin/milbemycins? *Vet. Parasitol.* 1999, 85: 189–201.
- Schmidt U.: Parasitologische Kotuntersuchung durch ein neues Verdünnungsverfahren. *Tierärztl. Umsch.* 1971, 26: 229–230.
- Tarigo-Martinie J.L., Wyatt A.R., Kaplan R.M.: Prevalence and clinical implications of anthelmintic resistance in cyathostomes of horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2001, 218: 1957–1960.
- Ullrich D.: Verbreitung benzimidazol-resistenter Strongyliden in Nordrhein-Westfalen. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, 1987.
- Waller P.J.: Anthelmintic resistance and the future for roundworm control. *Vet. Parasitol.* 1987, 25: 177–191.
- Wëlbers N.: Eine orientierende Felduntersuchung in Norddeutschland zur Epizootologie der Strongylideninfektion des Pferdes. Dissertation, Tierärztliche Hochschule Hannover, 1981.
- Young K.E., Garza V., Snowden K., Dobson R.J., Powell D., Craig T.M.: Parasite diversity and anthelmintic resistance in two herds of horses. *Vet. Parasitol.* 1999, 85: 205–214.

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