

Anthelminticum resistentie bij schapen in Nederland.



De ernst en verspreiding van resistentie bij maagdarmwormen tegen veel gebruikte anthelmintica in de schapenhouderij. – een survey

Onderzoeksverslag
Drs. A. Van Veenhuisen
September 2011

Begeleiders:

Dr. Harm W. Ploeger
Dr. D.C.K. van Doorn

Departement Infectieziekten en Immunologie, afdeling Klinische Infectiologie,
Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit van Utrecht



Universiteit Utrecht

1. Voorwoord

Putten, 7 september 2011

Na het doorlopen van de uniforme coschappen was het dan zover. De onderzoeksstage stond voor de deur. Drie tot vier maanden ploeteren om tot een verhandeling te komen met inhoud. Als decentraal geselecteerde student landbouwhuisdieren zoek je toch een onderwerp dat in je straatje past. Om te voorkomen dat het geplande verblijf op de afdeling landbouwhuisdieren gedurende de differentiatie coschappen, voorafgegaan werd door 4 maanden onderzoek op de afdeling landbouwhuisdieren, was het zaak een onderzoek te vinden op een ander departement waar de onderzoeken minstens zo interessant waren. Zonder aan andere departementen afbreuk te willen doen was ik in dit geval bij het Departement Infectieziekten en Immunologie, afdeling Klinische Infectiologie aan het juiste adres.

Schappen passen in het eerder genoemde straatje en dit zijn ook niet de dieren waar je tijdens de opleiding elke dag mee wordt geconfronteerd. Een mooie kans dus om hier meer van op te steken. Veel praktisch werk en vooral veel veldwerk leken mij geweldig. Aan vooral dit veldwerk denk ik achteraf met veel plezier terug. Ook om me te verdiepen in de parasitologie, leek me een uitdaging. Door de diversiteit in soorten, de verschillende levenscycli die parasieten doorlopen en door de verschillende verschijnselen die ze veroorzaken is de parasitologie een complex, maar ontzettend boeiend geheel. De grote problemen rond resistentie tegen anthelmintica maakten het nut van dit onderzoek bij iedereen snel duidelijk. Dit was zowel voor anderen, als voor mijzelf een prettige bijkomstigheid.

Er zijn verschillende mensen die ik hier graag wil bedanken. Ik doe dit op alfabetische volgorde zodat niemand zich voor- of achtergesteld hoeft te voelen en de eerste heeft dan geluk. Dit is Deborah van Doorn. Dank voor de begeleiding in de vorm van antwoorden, tips en kritische noot waar dit nodig was. Maar ook dank voor de vrijheid om zelf veel dingen te organiseren en uit te zoeken.

De volgenden die bedankt moeten worden zijn de mensen van de administratie (FMA). Dit vanwege het betalen van de benzine voor bijna 5000 kilometer autorijden.

Dan kom ik bij iemand die zich vooral niet achtergesteld mag voelen, namelijk Germa. De tijd die in het onderzoek ging zitten, vooral in de avonduren en soms ook in de weekenden, deden soms anders vermoeden. Je moet weten dat ik je erg dankbaar ben voor het feit dat je altijd voor me klaar staat en gewoon om wie je bent. Ook fijn om soms iemand te hebben die achter mijn broek aanzit op het moment dat ik niet opschiet. Dat heb ik nodig. Ook wil ik, al klinkt dit misschien gek op deze plaats, God danken voor talenten die hij geeft en plezier in werk wat voor handen is.

Harm Ploeger verdient een speciale plek in dit geheel. Heel hartelijk dank voor alle begeleiding. Ten eerste voor het opzoeken van een geschikt onderzoeksonderwerp. Dank ook voor de antwoorden op veel vragen, het steeds vliegensvlug terugmailen, alle moeite om het verslag door te lezen en te voorzien van op- en aanmerkingen en bovenal voor de flexibiliteit en de vrijheid die u mij gaf om veel dingen zelf te kunnen organiseren en regelen. Ook dank voor het begrip bij het uitstellen van de eindpresentatie.

Mijn ouders mogen in dit geheel ook niet ontbreken. Vooral vanwege de (financiële) steun en het geduld tijdens mijn studie. Veel dank daarvoor! Martine Geuze wil ik bedanken voor de hulp en gezelligheid bij het onderzoek. De samenwerking was voorbeeldig. Ik kon schappen tillen en jij ze aanwijzen. Dit voorgaande was een grap. Dank ook, dat ik drie door jou onderzochte bedrijven mocht meenemen in de resultaten van mijn verslag.

Het overige personeel van de afdeling KLIF, in het bijzonder Rolf Nijse en Frans Kooyman, wil ik bedanken voor hun behulpzaamheid bij veel vragen die beantwoord moesten worden. Sandra van de Veen en Marjan Thesingh, dierenartsen bij dierenartsenpraktijk Wellensiek, wil ik hartelijk bedanken voor het aanleveren van een lijst met schapenhouders. Dit heeft er mede toe bijgedragen dat het onderzoek snel van start kon gaan en dat ik een goede ingang had bij schapenhouders om hun te benaderen. Ook dank voor de vele antwoorden op vragen tussendoor, de interesse in het onderzoek en het aanwezig zijn bij de eindpresentatie! En dan als laatste de schapenhouders. Zonder hen was een mooi onderzoek uitgesloten. Allereerst dank voor het beschikbaar stellen van jullie bedrijf om dit onderzoek uit te kunnen voeren. Ik heb menigmaal verbaasd gestaan over de enorme behulpzaamheid om dit onderzoek te laten slagen. Soms nam het erg veel tijd in beslag, of was er wel wat moeite nodig om de schapen te vangen en van alle dieren mest te verzamelen. De heer Boersen en zijn zoon wil ik in het bijzonder noemen. Dit vanwege het feit dat ik hier de eerste FECRT heb mogen uitvoeren. Dit had wat voeten in de aarde maar gelukkig had ik daarna een hoop bijgeleerd wat betreft de uitvoering. Maar anderen wil ik niet tekort doen. Allen ook bedankt voor de koffie en de gesprekken. Ik heb ervan genoten.

Succes met lezen allemaal!

Arjen van Veenhuisen

2. Inhoudsopgave

1.	<u>Voorwoord</u>	2
2.	<u>Inhoudsopgave</u>	4
3.	<u>Samenvatting</u>	5
4.	<u>Introductie</u>	6
5.	<u>Materiaal en methoden</u>	7
	<u>Figuur 1: Stappenplan bij het onderzoek</u>	8
5.1.	<u>Screening</u>	9
5.2.	<u>FECRT</u>	9
	<u>Tabel 1: Analyse van de FECRT</u>	11
5.3.	<u>Kweek</u>	12
5.4.	<u>Vragenlijst</u>	12
6.	<u>Resultaten</u>	13
6.1.	<u>Screening</u>	13
	<u>Tabel 2: screening van ingezette behandelingen</u>	14
6.2.	<u>FECRT</u>	15
	<u>Tabel 3: Resultaten FECRT</u>	16
6.3.	<u>Vragenlijst</u>	16
	<u>Tabel 4: Standaard momenten waarop wordt ontwormd</u>	18
7.	<u>Discussie</u>	19
7.1.	<u>Screening</u>	20
7.2.	<u>FECRT</u>	21
7.3.	<u>Vragenlijst</u>	22
8.	<u>Conclusie</u>	24
9.	<u>Literatuur</u>	25
	<u>Bijlage A: Gedetailleerde bespreking van bedrijven</u>	27
	<u>Bijlage B: Lijst van bedrijven met verrichte onderzoeken</u>	37
	<u>Bijlage C: Vragen aan schapenhouder m.b.t. onderzoek anthelminticum resistentie</u>	39

3. Samenvatting

Ter behandeling van infecties met maagdarmwormen bij schapen wordt in Nederland veel gebruik gemaakt van wormmiddelen uit de groep van de macrocyclische lactonen (ivermectine, doramectine en moxidectine). De laatste jaren komen echter ook in Nederland steeds meer berichten van resistentie van maagdarmwormen tegen deze middelen. Met name tegen ivermectine. Nadat resistentie in verschillende andere landen was aangetoond is in 2009 door een onderzoek van Borgsteede e.a. nu ook in Nederland onomstotelijk bewijs geleverd dat resistentie tegen ivermectine voorkomt. De ernst en verspreiding hiervan was echter nog niet duidelijk.

Dit survey-onderzoek heeft dan ook als doel een completer beeld te geven van de omvang van dit probleem. Hiertoe is een screening ingezet op schapenbedrijven en deze bestond uit kwantitatief mestonderzoek 10 tot 14 dagen na een ingezette behandeling. Deze screening heeft bij 13 schapenhouders plaatsgevonden. Daarnaast is op 12 bedrijven een FECRT (=Faecal Egg Count Reduction Test) uitgevoerd met oramec® (ivermectine).

Resultaat van dit onderzoek zijn ten eerste dat op 2 bedrijven uit de screening een sterke verdenking op resistentie bestaat. Op een bedrijf tegen doramectine en op een ander bedrijf tegen ivermectine. Ten tweede is met een FECRT op 8 van 12 bedrijven resistentie tegen ivermectine aangetoond. Moxidectine bleek in alle gevallen nog wel 100 % effectief te zijn. Ook op 4 bedrijven waar resistentie tegen ivermectine voorkomt. Conclusie bij het onderzoek is, dat resistentie tegen middelen uit de groep van de macrocyclische lactonen, wijdverbreid voorkomt in Nederland. Met name tegen ivermectine.

Anthelmintics of the group of macrocyclic lactones (ivermectin, doramectin and moxidectin) are widely used for treatment of infections with gastrointestinal nematodes in sheep in the Netherlands. In recent years however, increasing reports of resistance of gastrointestinal nematodes occur, particularly against ivermectin. After resistance in several other countries had shown, Borgsteede et al. proved that there is now irrefutable evidence of resistance to ivermectin in the Netherlands. However, the severity and distribution of this was not yet clear. This survey was done to establish a more complete picture of the magnitude of this problem. For this purpose a screening was used on sheep farms which consisted of quantitative faecal examination 10 to 14 days after a treatment. This screening has taken place on 13 sheep farms. In addition a FECRT (=Faecal Egg Count Reduction Test) was done at 12 sheep farms using oramec ® (ivermectin).

Results of this study were firstly, a strong suspicion of resistance at two sheep farms in the screening. Secondly the FECRT demonstrated resistance to ivermectin at 8 of 12 sheep farms. Moxidectin was still found effective a 100% in all cases, even where resistance to ivermectine was found. Conclusion of this study is, resistance to anthelmintics out of the group of macrocyclic lactones, occurs widely in the Netherlands. Particularly against ivermectine.

4. Introductie

Bij schapen worden in Nederland verschillende anthelmintica gebruikt ter behandeling en ter preventie van schadelijke gevolgen van maagdarmwormen. Hierbij gaat het dan voornamelijk om de wormen *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta*, *Nematodirus battus* en verschillende *Trichostrongylus* spp. Daar maagdarmwormen nog altijd voor veel problemen zorgen in de schapenhouderij, is het behouden van een effectief wormmiddel van groot belang. Vooral de problemen met *H. contortus* zijn groot (13,14). Daarom is het ook van groot belang in beeld te krijgen hoe groot de problematiek met resistentie tegen veel gebruikte wormmiddelen is. Dit zal zowel voor schapenhouders, dierenartsen, de farmaceutische industrie en beleidsmakers belangrijk zijn.

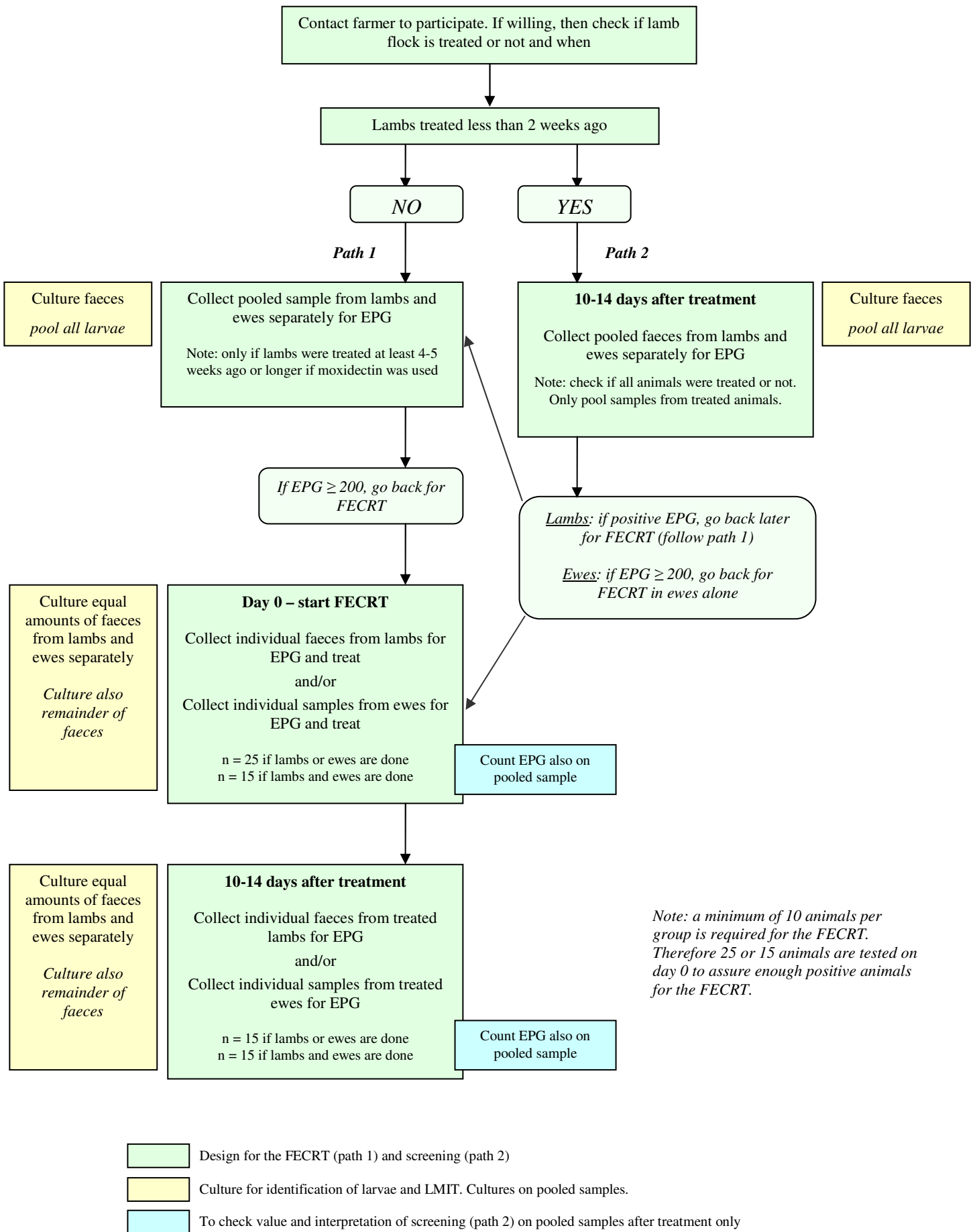
De anthelmintica worden ingedeeld in drie groepen. Groep 1 bestaat uit de benzimidazolen (albendazol, oxfendazol, fenbendazol, febantel), groep 2 uit de imidazothiazolen (Levamisol) en groep 3 uit de Macrocyclische Lactonen (ivermectine, moxidectine, doramectine) (18). Sinds kort zijn er middelen uit een nieuwe groep op de markt. Deze groep die amino-acetonitrile-derivaten (ADD) worden genoemd, heeft een vertegenwoordiger in het middel Zolvix® (monepantel) (11,20). Tegen de middelen uit de eerste groep bestaat al lange tijd resistentie op grote schaal bij vooral *H. contortus* (3). Deze middelen worden dan ook weinig gebruikt tegen maagdarmwormen. Tegen het middel uit groep 2 is nog geen resistentie aangetoond in Nederland. Wel komen er de laatste jaren steeds meer meldingen van resistentie van maagdarmwormen tegen middelen uit de derde groep. Voornamelijk ivermectineresistentie was al in verschillende landen bekend (1,5). Ook in Nederland is nu met zekerheid vastgesteld dat er onder maagdarmwormen bij kleine herkauwers resistentie bestaat tegen ivermectine. Dit werd voor het eerst vastgesteld door Eysker e.a. welke in 2005 resistentie vonden van *T. circumcincta* tegen ivermectine bij geiten (12). In 2006 werd resistentie gevonden van *H. contortus* tegen doramectine bij schapen (2). Vervolgens zijn in een onderzoek van Borgsteede e.a. in 2009 drie schapenbedrijven onderzocht waar een vermoeden van resistentie bestond (4). Inderdaad is er toen in dit onderzoek door middel van een FECRT aangetoond dat na behandeling met ivermectine het eitellingreductiepercentage beduidend lager lag dan de gewenste 100%. Dit gold alleen voor *H. contortus* en *T. circumcincta*. Andere nematoden bleken nog wel goed gevoelig voor ivermectine. Ook bleek moxidectine in alle gevallen nog wel effectief tegen de verschillende soorten nematoden ondanks een zelfde werkingsmechanisme. Ook door de GD werd in de "Rapportage Monitoring Dierziekten Kleine Herkauwers 2008" melding gemaakt van een groeiend probleem betreffende resistentie tegen macrocyclische lactonen. Van steeds meer bedrijven komen aanwijzingen die in deze richting wijzen, aldus de GD. Ook wordt in dit rapport gesteld dat er in Nederland te weinig kennis is van de mate van resistentie tegen de verschillende wormmiddelen (13,14).

In het onderzoek van Borgsteede e.a. zijn in 2009 drie bedrijven onderzocht waarbij al van tevoren de verdenking bestond op resistentie tegen de anthelmintica (4). De titel van dit artikel werpt wel de vraag op hoe groot de problematiek is, maar geeft hier geen antwoord op vanwege de kleine omvang van het onderzoek. Doel van dit survey-onderzoek is dan ook een completer beeld te geven van het voorkomen van resistentie bij maagdarmwormen tegen verschillende veel gebruikte anthelmintica bij schapen in Nederland. Er is in dit onderzoek vooral gekeken naar anthelmintica uit groep 3 en dan met name ivermectine. Daarnaast is waar opportuun ook naar resistentie tegen doramectine en moxidectine en eventuele andere anthelmintica gekeken.

In dit onderzoek is uitgegaan van de hypothese dat resistentie tegen anthelmintica uit groep 3 wijdverbreid voorkomt op schapenbedrijven in Nederland. Om dit te onderzoeken is gebruik gemaakt van een zogenaamde FECRT (=Faecal Egg Count Reduction Test). Deze FECRT wordt ook wel WERT (=Worm Ei Reductie Test) genoemd. Daarnaast is in een screening door middel van eitellingen gecontroleerd of door schapenhouders al ingezette behandelingen effectief zijn geweest. Een ander onderzoeksverslag zal ingaan op de LMIT (=Larven Migratie Inhibitie Test) waarbij zowel resistentie tegen ivermectine als tegen doramectine en moxidectine zal zijn onderzocht. Deze LMIT zal ook uitgevoerd worden met larven afkomstig van bedrijven uit dit onderzoek.

5. Materiaal en Methoden

Om een goed beeld te krijgen van de ernst en verspreiding van resistentie tegen anthelmintica uit de groep van de macrocyclische lactonen is gekozen voor het willekeurig benaderen van bedrijven welke mee zouden kunnen doen aan het onderzoek. Elk bedrijf met meer dan 25 dieren kwam in aanmerking voor nader onderzoek. Er hoefde dus van tevoren geen verdenking te bestaan op het voorkomen van resistentie. Ook hobbyhouders met een voldoende aantal dieren zijn benaderd. Praktisch is gekozen dierenartsenpraktijken aan te schrijven voor het aanleveren van een lijst met schapenhouders. Deze zijn vervolgens willekeurig gebeld om mee te doen aan het onderzoek. Hierna werd het onderzoek uitgevoerd volgens het stappenplan uit onderstaande figuur 1. In het overige van dit hoofdstuk zal dit stappenplan nog nader worden toegelicht. Elk bedrijf dat bezocht is heeft een nummer toegewezen gekregen. Gelijke nummers in dit verslag, zowel in de screening, de FECRT als in de vragenlijst, staan dus ook voor gelijke bedrijven.



Figuur 1: Stappenplan bij het onderzoek naar anthelminticum resistentie

5.1 Screening

Zodra schapenhouders bereid waren mee te werken, werd begonnen met een screening van het bedrijf om een beeld te krijgen van mogelijke besmetting met maagdarmwormen. Indien schapenhouders kort geleden behandeld hadden met anthelmintica werd een afspraak gemaakt 10-14 dagen na deze behandeling om te controleren of eitellingen in dat geval tot 0 waren gereduceerd. Vaak zonder te weten of er voor de behandeling sprake was geweest van een besmetting. Soms waren er op het bedrijf dan nog enkele onbehandelde dieren aanwezig waarvan het mestmonster een aanwijzing kon geven van de waarschijnlijkheid van voorgaande besmetting van de wel behandelde dieren. De grens van 10 tot 14 dagen na behandeling is niet altijd aangehouden. Soms werd een schapenhouder benaderd die net 15 dagen geleden behandeld had. Op zulke momenten is er voor gekozen alsnog snel een screening in te zetten omdat anders 4 tot 5 weken gewacht moest worden. In werkelijkheid heeft dit er toe geleid dat er enkele bedrijven zijn gecontroleerd tot 21 dagen na behandeling met cydectin®. Zoals later in de discussie aan wordt gegeven werd dit acceptabel gevonden vanwege de residuele werking die cydectin® bezit. Één bedrijf dat behandeld heeft met dectomax® werd na 16 dagen gecontroleerd.

Bij de screening werd een bedrijf bezocht en er werden mestmonsters genomen van zowel ooien als lammeren. Afhankelijk van de praktische mogelijkheden werden de dieren vooraf uit het land gehaald, op stal gezet, of nog het liefst op een schone straat. Meestal was het echter alleen mogelijk om de dieren met brok dichtbij te krijgen en vervolgens de verse mest van het land te rapen. Er werd alleen verse mest verzameld van dieren welke op dat moment mestten. De mestmonsters werden in plastic zakjes verzameld, luchtdicht verpakt en in een koelbox geplaatst. Voor ieder dier dat mestte is een apart zakje gebruikt welke vervolgens direct met een stift gemerkt werd als zijnde van een ooi of een lam.

In het laboratorium is vervolgens een mengmonster gemaakt. Eén van de groep ooien en één van de groep lammeren. Per dier is een gelijke hoeveelheid mest afgewogen (meestal 1,5 g) en deze is in een plastic zak door kneden fijn gemaakt en goed gemengd. Uit het mengmonster dat zo ontstond werd met behulp van de aangepaste McMastermethode het aantal eieren per gram mest (EPG) bepaald (6). Hierbij werden twee telramen bekeken per monster. Dit geeft een onderste detectiegrens van 50 EPG. De verzadigde zoutoplossing werd na aanmaak gecontroleerd op soortelijk gewicht. Bij de McMaster werd het EPG bepaald voor strongylustype eieren en daarnaast het EPG voor *Nematodirus battus*. Ook is naar aantallen oöcysten, *Strongyloides papillosus* en lintwormeieren gekeken en deze werden gekwalificeerd met de termen geen, weinig, enkele, veel tot heel veel. Dit om melding te kunnen maken van bijzonderheden richting schapenhouders. In totaal werden op deze manier 28 bedrijven bezocht voor een screening. Op twaalf daarvan ging het om een ingezette behandeling te controleren. De overige dertien werden gescreend of er voldoende hoge EPG's aanwezig waren om een FECRT uit te voeren. Voor een complete lijst van verschillende onderzoeken per bedrijf wordt verwezen naar [bijlage B](#).

5.2 FECRT

Indien uit de screening een bedrijf naar voren kwam met een EPG >150 strongylustype eieren, dan kwam dit bedrijf in aanmerking voor het doen van vervolgonderzoek in de vorm van een Faecal Egg Count Reduction Test. Deze FECRT is volgens richtlijnen van de World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) uitgevoerd (6). Echter werd in dit onderzoek, net als bij het onderzoek van Borgsteede e.a. (4), gebruik

gemaakt van oraal toegediende ivermectine in de vorm van Oramec® in plaats van de voorgeschreven ivermectine per injectie. Ook zijn er FECRT's uitgevoerd met dectomax® en één met cydectin®.

De FECRT bestond uit twee bedrijfsbezoeken zoals weergegeven in figuur 1. Bij het eerste bezoek op dag 0 werden van een groep dieren mestmonsters verzameld. Dit kon zowel een groep lammeren als een groep oaien betreffen. De mestmonsters werden niet rectaal afgenomen daar het vooral aan het begin van het onderzoek om nog jonge lammeren ging en dit veel praktische bezwaren gaf. Niet in de laatste plaats van veehouders. Wel werd strikt alleen mest gepakt indien werd gezien dat dit viel en direct werd op het monster het oornummer of neknummer van het betreffende dier gezet ter identificatie. Doel was volgens de richtlijnen van de WAAVP in ieder geval 10 positieve dieren met een EPG>150 te betrekken in de FECRT (6). Hiertoe werd getracht van 25 dieren mest te verzamelen om zo zeker te zijn dat tenminste 10 positieve dieren werden gevonden. Soms moest echter genoeg genomen worden met minder dieren. Op zich bleek het zeker bij lammeren geen probleem om aan de grens van 10 positieve dieren te voldoen als het EPG van het mengmonster bij screening groter was dan 150. Na het verzamelen van mest werden de betreffende dieren ontwormd met oramec®. De dosering is 2,5 ml oramec® oraal per 10 kg lichaamsgewicht wat overeenkomt met 0,2 mg ivermectine per kg lichaamsgewicht. Vaak werden de zwaarste dieren gewogen en werd de dosering voor de hele koppel op grond van deze dieren vastgesteld. Er zijn dan ook geen dieren onder gedoseerd. Het middel werd toegediend met een drenchapparaat welke vooraf is gecontroleerd. Het toedienen gebeurde door een veterinaire student 5^e jaar. Uitspugen van het middel werd zoveel mogelijk voorkomen door rustig toe te dienen en de dieren de kans te geven het totale volume door te slikken. Zeker bij grotere hoeveelheden, zoals bijvoorbeeld 20 ml bij oaien van 80 kg, moet niet al het middel door een snelle druk in de spuit worden weggespoten. Dit kan nooit zo snel worden weggewerkt door het dier. Indien toch sprake was van uitspugen werd nagedoseerd. Indien voor de FECRT een groep oaien gebruikt werd, dan werden er 5 dieren uitgezocht om onbehandeld te laten. Dit om achteraf te controleren of er niet evengoed een sterke daling in eiuitscheiding zou plaatsvinden vanwege het verdwijnen van de peri-parturient relaxation of immunity (ppri) welke bij oaien een rol speelt. De mestmonsters zijn individueel op diernummer onderzocht met de aangepaste McMastermethode op eenzelfde manier als hierboven beschreven is voor het mengmonster in de screening.

Het tweede bedrijfsbezoek bestond uit het nemen van mestmonsters van de dieren die bij het eerste bedrijfsbezoek een EPG hadden boven de 150. Dit tweede bezoek vond plaats op dag 10 tot 14 na behandeling. De mestmonsters werden op dezelfde manier genomen als eerder beschreven en ook nu werden ze weer op dezelfde manier beoordeeld met de McMastermethode. Op grond van de twee verschillende tellingen kon nu een eitellingreductiepercentage worden berekend.

Analyse van de FECRT

De berekening van het eitellingreductiepercentage gebeurde volgens de formule (6):

$$\text{FECR}\% = 100 (1 - X_t/X_c)$$

Hierbij is X_t het rekenkundig gemiddelde van de EPG uitslagen van de behandelde dieren op dag 10 tot 14 na behandeling. X_c is in dit onderzoek het rekenkundig gemiddelde van dezelfde dieren maar dan voordat zij behandeld werden op dag 0. Er is in het onderzoek geen

gebruik gemaakt van een controle groep dieren bij een FECRT. Hiervoor zijn verschillende redenen aan te voeren. Deze zullen later in de discussie worden besproken. Alleen indien oaien gebruikt zijn voor de FECRT zijn er enkele oaien onbehandeld gebleven ter controle.

Volgens de richtlijnen van de WAAVP moeten van de data verkregen in de FECRT het rekenkundig gemiddelde, het reductiepercentage en het 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend worden (6). Dit is dan ook gedaan. Om dit te vergemakkelijken zijn in Excel de formules ingevoerd in een tabel zodat data alleen nog in de juiste kolom ingevuld dienden te worden. Groene velden moeten zelf ingevuld worden. Rode velden zijn belangrijke uitkomsten. Ter illustratie de onderstaande tabel 1 waarin data zijn ingevuld welke afkomstig zijn uit de appendix 'Interpretation of faecal egg counts' uit het artikel van Coles e.a. (1992). De gebruikte data zijn van de controle groep en groep T2 uit deze appendix. Op deze manier zijn ook van bedrijven in dit onderzoek de data ingevoerd per bedrijf. Later zijn deze uitkomsten gecontroleerd met het programma 'RESO FECRT analysis software version 4.0' verkrijgbaar via de site <http://sydney.edu.au/vetscience/sheepwormcontrol/> (24), zoals ook in het artikel van Coles e.a. wordt aanbevolen.

Tabel 1: Excel bestand voor statistische berekeningen bij FECRT

Diernummers	EPG onbehandeld	EPG behandeld
1	525	0
2	450	0
3	270	200
4	540	0
5	90	0
6	765	0
7	120	0
8	945	30
9	465	0
10	255	0
11	170	0
12	330	0
13	650	0
14	750	10
15	520	0
16		
17		
18		
19		
rekenkundig gem EPG= X	456	16,0
aantal dieren n=	15	15
Variance of counts S²	63873	2654
reductiepercentage R=100 (1 -Xt/Xc)	0	96
X ²	208240	256
(N*X ²)	3123602	3840
(S ² /(N*X ²))	0,020	0,69
Variance of reduction Y² =(S²/(Nt*Xt²))+ (Sc²/(Nc*Xc²))		0,71

$-2,048 \cdot vY^2$	-1,73
$2,048 \cdot vY^2$	1,73
$\exp(-2,048 \cdot vY^2)$	0,178
$\exp(+2,048 \cdot vY^2)$	5,628
$[1 - X_t/X_c \exp(-2,048 \cdot vY^2)]$	0,994
$[1 - X_t/X_c \exp(+2,048 \cdot vY^2)]$	0,803
95 % betrouwbaarheidsinterval	
Bovenste limiet $100 \cdot [1 - X_t/X_c \exp(-2,048 \cdot vY^2)]$	99
Onderste limiet $100 \cdot [1 - X_t/X_c \exp(+2,048 \cdot vY^2)]$	80

5.3 Kweek

Zowel bij het screeningonderzoek als bij de FECRT is voldoende mest verzameld om ook, zoals in het stappenplan is opgenomen (zie figuur 1), mest in kweek te zetten. Nadat 3,0 gram mest voor de McMaster was afgewogen werd van de overgebleven mest van ieder dier een gelijke hoeveelheid mest afgewogen voor een gemengde kweek. Overgebleven mest werd als bulk extra in kweek gezet om zo van elk bedrijf voldoende larven te verkrijgen. Deze kweken werden 7 dagen in een stoof gezet bij 28°C alvorens te worden uitgehaald. Later werden om praktische redenen kweken 10 dagen bij kamertemperatuur ingezet en dan uitgehaald.

Uit deze kweken worden larven verkregen die het mogelijk maken om strongylustype eieren gevonden bij de McMaster verder te determineren naar wormsoort. Het is hierbij vooral interessant om verschuivingen in gevonden fracties wormen voor en na behandeling in de FECRT te vinden. Vooral als er nog wormeieren gevonden worden na behandeling is het natuurlijk van belang te weten om welke soort het gaat. Zo valt er bij gevonden resistentie te achterhalen welke wormsoort resistentie heeft ontwikkeld. Bovendien kunnen larven verkregen uit deze kweken gebruikt worden in een zogenaamde LMIT. Deze afkorting staat voor Larven Migratie Inhibitie Test. Kort gezegd worden hierbij larven op zeefjes in verschillende concentraties van bepaalde anthelmintica gebracht. Indien deze larven gevoelig zijn voor het anthelminticum gaan ze dood en kunnen niet meer door het zeefje migreren. Indien ze resistent zijn zullen ze wel door de zeefjes kunnen migreren. Uiteindelijk kan zo onderzocht worden of er sprake is van resistentie en zo ja, welke wormsoort het dan betreft. Deze LMIT kan zo als extra controle fungeren bij de al uitgevoerde FECRT op bedrijven. Bovendien kan ook van bedrijven waar geen FECRT heeft plaatsgevonden, maar wel voldoende larven uit de kweken van de screening afkomstig zijn, een LMIT worden uitgevoerd. Helaas is bij dit schrijven nog geen begin gemaakt met het determineren van de larven en de LMIT. Dit moet in de komende tijd nog gaan gebeuren. Zoals in de introductie is vermeld zal in een ander onderzoeksverslag op de uitkomsten hiervan worden ingegaan.

5.4 Vragenlijst

Bij ieder bezoek in de screening is samen met de schapenhouder een korte vragenlijst ingevuld. De vragenlijst is bijgevoegd in [bijlage C](#). Het betreft vragen over bedrijfskenmerken, gebruikte anthelmintica en de momenten waarop deze standaard worden gebruikt. Verdere vragen over de wijze waarop dieren worden verweidt en de aankoop van dieren. Ook naar de perceptie van de schapenhouder als het gaat om het probleem van resistentieontwikkeling van maagdarmwormen bij schapen is gevraagd. Uit deze veelheid aan informatie van 28 bedrijven is geprobeerd een overzicht te krijgen over de manier waarop schapenhouders met deze zaken omgaan. De bedoeling hiervan was om zo verbanden te kunnen leggen tussen antwoorden uit de vragenlijst en uitkomsten uit de screening en

FECRT. Dit om bepaalde risicofactoren voor het ontstaan van resistentie aan te kunnen geven of te bevestigen. Een voorbeeld is resistentie op een bedrijf kunnen relateren aan een hoge behandelingsfrequentie of een hoog risico op insleep van resistente wormen.

6. Resultaten

6.1 Screening

Beginnend bij de resultaten van het screeningonderzoek. In totaal zijn er 28 bedrijven bezocht in de screening. Voor een goed overzicht van de bedrijven en de onderzoeken welke per bedrijf hebben plaatsgevonden is [bijlage B](#) toegevoegd. De bedrijven met een EPG < 150 zijn met dit goede nieuws gebeld maar zijn verder niet meer gebruikt in het onderzoek en worden dan ook niet verder besproken. Deze bedrijven zijn later soms nogmaals bezocht met de hoop op een hoger EPG om ze dan alsnog te kunnen gebruiken in het onderzoek. Dit is dan ook verschillende malen gelukt. Andere bedrijven hebben aan de hand van uitslagen uit het mestonderzoek behandeld tegen *Nematodirus* en weer anderen tegen coccidiose omdat er diarree bestond bij de dieren en er een erg hoge OPG (=Oöcysten Per Gram mest) uit de McMaster was op te maken. Het onderzoek is hier echter verder niet op gericht en daarom is de effectiviteit van deze behandelingen niet gecontroleerd. Bedrijven met een EPG strongylustype eieren > 150 werden vaak, zoals beschreven onder Materiaal en Methoden, betrokken in de FECRT en de resultaten daarvan worden onder die kop dan ook nader besproken. Bedrijven waar ondanks een EPG >150 in de screening geen FECRT heeft plaatsgevonden worden hier ook niet verder besproken. De redenen om op die bedrijven geen FECRT te doen waren uiteenlopend. Zo was de tijd voor het onderzoek bijvoorbeeld beperkt en konden niet alle positieve bedrijven ook zo snel bezocht worden voor een FECRT. Soms was het ook niet praktisch haalbaar een FECRT te organiseren.

Dan resten nog enkele bedrijven waar in de voorgaande weken al behandeld was met een anthelminticum. De effectiviteit van deze ingezette behandelingen is gecontroleerd door middel van gemengde mestmonsters welke een bepaalde tijd na behandeling werden genomen. Ook waren er schapenhouders die hun dieren na de ingezette FECRT alsnog dienden te ontwormen met een ander anthelminticum vanwege gebleken resistentie tegen het geteste middel uit de FECRT. Op deze twee manieren zijn op 14 bedrijven controles uitgevoerd van ingezette behandelingen. De uitkomsten staan in de onderstaande tabel 2. Er werd geprobeerd om het interval van behandelen tot het nemen van de mestmonsters tussen de 10 en 14 dagen te houden. Helaas was dit niet altijd praktisch haalbaar. Daarom is in kolom 3 ook het aantal dagen van behandelen tot het nemen van de mestmonsters opgenomen. De overige kolommen spreken voor zich. Als van een bedrijf een EPG bekend was van voor de behandeling dan staat dit vermeld. Soms komen hier getallen uit welke geen veelvoud zijn van 50, zoals een EPG van 8064 bij bedrijf 10. Dit komt dan doordat een gemiddeld EPG is uitgerekend van individuele mestmonsters bijvoorbeeld uit een voorafgaande FECRT. Voor een gedetailleerde beschrijving van de verschillende bedrijven en de overwegingen die een rol hebben gespeeld om tot een conclusie te komen over het al dan niet bestaan van resistentie wordt verwezen naar [bijlage A: Gedetailleerde beschrijving van bedrijven](#).

Tabel 2: screening van ingezette behandelingen

Bedrijf	ontwormd met	mestmonster na	diergroep	EPG voor behandeling	EPG na behandeling
1	endex	9 dgn ¹	ooien	niet bekend	100
2	oramec	7 dgn	ooien en lammeren	1 ooi: 2350 ²	0
3	cydectin	14-21 dgn	ooien en lammeren	niet bekend	0
4	cydectin	14-21 dgn	lammeren	niet bekend	0
5	cydectin	21 dgn	lammeren	niet bekend	0
6	dectomax	18 dgn	ooien en lammeren	niet bekend	100 ³
7	ivomec	7 dgn	ooien en lammeren	niet bekend	0
8* (1e)	cydectin	18 dgn	lammeren	4875	0
8* (2e)	dectomax	13 dgn	lammeren	1950	3500
9*	cydectin	13 dgn	lammeren	3550	0
10*	cydectin	14 dgn	lammeren	8064	0
11	cydectin	14 dgn	ooien	5350	0
12	ivomec	14 dgn	lammeren	187,5	200
13*	cydectin	12 dgn	lammeren	2862	0

*= bedrijven waar bij een FECRT resistentie tegen ivermectine is aangetoond.

1) Volgens de richtlijnen van de WAAVP behoren behandelingen met levamisol te worden gecontroleerd na 3-7 dagen. Na 7 dagen kunnen vals positieve resultaten voorkomen (15).

2) Op bedrijf 2 is een eitelling gedaan op mestmonsters van een groep behandelde lammeren en ooien. Er was echter 1 ooi aanwezig op het bedrijf die niet was meegenomen in de behandeling. Deze is apart gezet in een stal vanwege een ziek lam. Dit dier heeft in de voorgaande tijd wel bij de rest van de koppel gelopen. Van deze ooi is een mestmonster genomen om een aanwijzing te krijgen over mogelijke besmetting van de koppel voor de ingezette behandeling. Het EPG van het mestmonster was 2350.

3) Bedrijf 6 blijkt 18 dagen na behandeling met dectomax® nog een EPG van 100 te hebben. Hierbij dient te worden opgemerkt dat er ook Nematodirus in dit mengmonster werd gevonden met een EPG van 150. Daarnaast is bekend bij de eigenaar dat er enkele onbehandelde lammeren tussen de koppel liepen. Deze waren losgebroken uit een weiland ernaast.

Resistentie lijkt op grond van deze screening en na analyse van de data ten eerste aanwezig te zijn tegen dectomax® (doramectine) op bedrijf 8. De eitelling na behandeling is zelfs sterk gestegen. Toevallig is op bedrijf 8 ook een FECRT uitgevoerd en hierbij is een duidelijke resistentie tegen ivermectine aangetoond. De behandeling met Cydectin® bleek op dit bedrijf nog wel effectief te zijn. Het betrof hier waarschijnlijk een besmetting met voornamelijk *H. contortus*. Dit vanwege de ernstig zieke dieren, die sloom waren en papierwitte slijmvliezen hadden. Er bestond geen diarree. Ook gingen er 5 van de 90 lammeren dood waarvan 4 nog na de behandeling. De larvendeterminatie van larven afkomstig uit de feceskweken moet deze veronderstelling nog bevestigen. Ten tweede is er een sterke aanwijzing voor resistentie tegen ivomec® (ivermectine) op bedrijf 12. Hier is de eitelling na behandeling ook gestegen. Als laatste bestaat ook op bedrijf 1 een verdenking van resistentie tegen dectomax®. Deze verdenking ontstond in september 2010 toen na behandeling met dectomax® problemen bleven bestaan in een koppel schapen. Bij mestonderzoek door een dierenartsenpraktijk werd toen een groot aantal strongylustype eieren gevonden. Deze constatering kon in dit onderzoek niet verder worden onderzocht maar er bestaat geen reden om aan deze constatering te twijfelen.

Om de genoemde reden in voetnoot 1 bij tabel 2 is het moeilijk te zeggen of het EPG van 100 na behandeling met endex® wijst op resistentie. Dit zal vervolgonderzoek in de vorm van een

LIMIT misschien kunnen uitwijzen. Overigens is resistentie niet heel waarschijnlijk daar resistentie tegen levamisol in Nederland nog nooit is aangetoond. Verder is het goed te vermelden dat op de 3 bovengenoemde bedrijven na behandeling het EPG van *Nematodirus* wel was gereduceerd naar 0. Voetnoot 3 bij tabel 2 geeft aan waarom resistentie op bedrijf 6 niet waarschijnlijk wordt geacht. Op 8 bedrijven is in deze screening een behandeling met cydectin® gecontroleerd. Deze waren allen 100 % effectief afgaande op de gemengde mestmonsters. Dit gold ook op 4 bedrijven waar resistentie tegen andere middelen uit de groep van de macrocyclische lactonen was aangetoond door middel van een FECRT.

6.2 FECRT

Op 14 bedrijven is een FECRT uitgevoerd. Op 12 bedrijven was deze ook daadwerkelijk bruikbaar voor interpretatie. Op 2 bedrijven bleken de genomen mestmonsters na het eerste bedrijfsbezoek toch te veel negatieve monsters te bevatten om verder te gaan met de FECRT. Op het ene bedrijf kwam dit omdat de ooiën tussen het screeningonderzoek en de eerste afspraak van de FECRT te ver gedaald waren in eiuitscheiding. De lammeren waren op dat moment gespeend. Overigens bleek het vaak het geval te zijn dat de ooiën na spenen van de lammeren snel dalen in eiuitscheiding. Dit als gevolg van het afnemen van de ppri zoals later zal worden uitgelegd. Op een ander bedrijf was het negatieve EPG onverklaarbaar. In de screening was wel een hoog EPG in het mengmonster van de lammeren vastgesteld. Mogelijke verklaringen zijn ten eerste dat er mest van een ooi in het mengmonster van de lammeren terecht gekomen is. Ten tweede dat het een ouder lam met een hoog EPG zou kunnen betreffen welke in het mengmonster zat. Er was veel spreiding in de leeftijd van de lammeren omdat er enkele wat oudere lammeren tussen liepen. Bij de FECRT op dit bedrijf is dan bij toeval geen ouder lam bemonsterd.

In tabel 3 zijn de resultaten van de verschillende FECR-testen op 12 bedrijven te zien. Zoals ook onder materiaal en methoden is vermeld moeten, om tot een goed oordeel te komen van de data, de volgende zaken berekend worden (6). Het rekenkundig gemiddelde, het reductiepercentage en het 95%-betrouwbaarheidsinterval. Hierbij wordt gesteld dat resistentie aanwezig is als (1) het eitellingreductiepercentage minder is dan 95% en (2) de onderste limiet van het 95% betrouwbaarheidsinterval minder is dan 90% (5). Als slechts 1 van deze criteria aanwezig is, dan is er een verdenking van resistentie. Als aan deze criteria wordt vastgehouden en als de interpretaties van het onderzoek worden meegenomen dan geeft de laatste kolom met als titel 'resistentie' het antwoord op de vraag of er resistentie op een bedrijf voorkomt. Omdat bij elk mestmonster ook het EPG van *Nematodirus* is vastgesteld is aan tabel 3 een kolom met reductiepercentages hiervan opgenomen. Natuurlijk alleen als er bij de eerste monsternaam daadwerkelijk *Nematodirus* aanwezig was. Dit reductiepercentage geeft ondanks het feit dat *Nematodirus* niet de dose-limiting species is voor ivermectine toch een aanwijzing voor een aanwezige concentratie van het anthelminticum als gevolg van de behandeling.

Tabel 3: Resultaten FECRT (zie tekst voor verdere uitleg)

Bedrijf	bedrijfsomvang	aantal dieren (anthelminticum)	gem EPG voor behandeling (spreiding)	gem EPG na behandeling (spreiding)	reductie %	95 % betrouwbaarheids interval	reductie % Nematodirus	Resistentie
8	54 ooiën	14 lammeren	3254	4875	-49,8	-218 tot 29		ja
	90 lammeren	(oramec)	(50-12050)	(0-14300)				
9	200 ooiën	10 ooiën	720	422,5	41,3	-64 tot 79		ja
	400 lammeren	(oramec)	(200-2050)	(50-1500)				
10	50 ooiën	13 lammeren	2777	8235	-196,5	-502 tot -46	100 (154 naar 0)	ja
	75 lammeren	(oramec)	(250-8050)	(100-26050)				
13	84 ooiën	12 lammeren	1471	3050	-107,3	-469 tot 24	99,9 (225 naar 0)	ja
	68 lammeren	(oramec)	(300-7950)	(100-7950)				
14	42 ooiën	10 ooiën	860	540	36,5	-42 tot 72		ja
	82 lammeren	(oramec)	(250-3100)	(50-1350)				
14	42 ooiën	6 ooiën	1125	292	74	-181 tot 98		ja ⁵
	82 lammeren	(dectomax)	(200-4450)	(0-1750)				
15	225 ooiën	15 lammeren	773	23	97	93 tot 99	100 (217 naar 0)	nee
	400 lammeren	(oramec)	(150-1800)	(0-100)				
15	225 ooiën	6 ooiën	550	175	68,2	-10 tot 91		ja
	400 lammeren	(ivomec)	(250-1600)	(0-500)				
16	20 ooiën	16 lammeren	374	5,9	100	100 tot 100	100 (319 naar 0)	nee
	25 lammeren	(oramec)	(50-1200)	(0-0)				
17	55 ooiën	11 ooiën	1377	255	81,5	-23 tot 97		ja
	120 lammeren	(oramec)	(0-6850)	(0-2300)				
18	58 ooiën	6 ooiën	442	0	100	100 tot 100		nee
	119 lammeren	(oramec)	(50-1050)	(0-0)				
26	21 ooiën	11 lammeren	305	0	100	100 tot 100	100 (123 naar 0)	nee
	52 lammeren	(oramec)	(150-550)	(0-0)				
27	180 ooiën	16 lammeren	244	0	100	100 tot 100		nee
	310 lammeren	(oramec)	(100-350)	(0-0)				
28	260 ooiën	14 lammeren	989	236	76,1	51 tot 88		ja
	323 lammeren	(oramec)	(150-2550)	(0-850)				
28	260 ooiën	13 lammeren	1100	0	100	100 tot 100		nee
	323 lammeren	(cydectin)	(50-4950)	(0-0)				

1) In kolom 3 is weergegeven hoeveel en welke dieren zijn meegenomen in de FECRT. Ook staat in deze kolom met welk middel de dieren zijn behandeld.

2) In kolom 4 en 5 staan de rekenkundige gemiddelden van het EPG van de groep. Ook de spreiding is hierbij tussen haakjes aangegeven.

3) Kolom 6 geeft de eitellingsreductie weer van de groep. Indien dit een negatief getal betreft gaat het hierbij uiteraard om een toename in eiuitscheiding.

4) De laatste kolom is het antwoord op de vraag of resistentie is aangetoond volgens de richtlijnen van de WAAVP (6).

5) Slechts 1 van de 6 ooiën had na behandeling met dectomax nog een positief EPG. De conclusie resistent is daarom erg twijfelachtig.

Op grond van de resultaten van deze FECRT's bestaat dus op 8 van de 12 onderzochte bedrijven resistentie tegen ivermectine. Op 3 van de 12 bedrijven was ivermectine nog 100 % effectief. Op bedrijf 18 lijkt dit ook zo te zijn maar hier kan dit niet met zekerheid worden gezegd zoals in de discussie zal worden aangegeven. Verder lijkt er resistentie te bestaan tegen doramectine op bedrijf 14. Moxidectine was bij de FECRT op bedrijf 28 nog 100% effectief ondanks resistentie tegen ivermectine. Voor een uitgebreide beschrijving van bijzonderheden en details rond de verschillende FECRT's wordt verwezen naar [bijlage A](#).

6.3 [Vragenlijst](#)

Om inzichtelijk te maken op welke momenten schapenhouders standaard ontwormen is onderstaande tabel 4 opgenomen. In kolom 1 wordt het bedrijf aangeduid. De kolom over het ontwormen van de dieren bij het naar buiten gaan, gaat over de ooiën al was er ook één bij die de lammeren dan ontwormt. Bij spenen worden meestal alleen de lammeren nog ontwormd.

Sommige schapenhouders ontwormen de oaien voordat de ram erbij gaat. Hierbij gaven zij dan aan dat dit goed was voor de vruchtbaarheid. Anderen ontwormden juist niet voordat de ram erbij ging omdat dit de vruchtbaarheid zou beïnvloeden. De kolom “als er aanleiding toe is” heeft ook enige verduidelijking nodig. Op het moment dat er echt een maagdarmworminfectie bestaat en een dierenarts constateert dit door middel van mestonderzoek zal natuurlijk iedere schapenhouder behandelen. In dit geval gaat het om de observatie van de schapenhouder zelf dat de dieren behandeld dienen te worden. De schapenhouder besluit vaak tot behandelen als hij vindt dat de groei uit de koppel is of de dieren een dor haarkleed krijgen. Diarree is ook vaak een reden om te behandelen ook al zijn er vele andere redenen waardoor diarree zou kunnen ontstaan. Het oordeel of een behandeling dan ook effectief is geweest, wordt vaak aan de hand van het verdwijnen van deze kenmerken gehangen. Er was in dit onderzoek geen enkele schapenhouder die ingezette behandelingen liet controleren op effectiviteit door mestonderzoek. Wel waren er 3 van de 28 schapenhouders die regelmatig een mestmonster lieten onderzoeken om zo gericht te kunnen ontwormen en ook niet onnodig te hoeven behandelen. Dit bespaarde hen naar eigen zeggen van de veehouders, veel werk en geld. Deze drie worden weergegeven in de kolom “op geleide van mestonderzoek”.

Bij aankoop van dieren geven veel veehouders aan dit dier te ontwormen. Hierbij gaat het bijna altijd om de aankoop van een ram. Sommige schapenhouders geven aan dat de ram van een erkend bedrijf komt en daar voor vertrek wordt ontwormd. Dit wordt echter nooit gecontroleerd door middel van mestonderzoek. Er was slechts één schapenhouder die aangaf aangekochte dieren met twee verschillende middelen te ontwormen en dan nog 1,5 keer de voorgeschreven dosering om insleep van resistente wormen te voorkomen. Dit was bedrijf 16. Zes schapenhouders geven aan dat dieren die aangekocht worden niet worden ontwormd. In de vragenlijst werd ook een vraag gesteld over het in quarantaine doen van aangekochte dieren. De meeste veehouders geven aan dit te doen variërend van enkele dagen tot wel 2 maanden. Hierbij werd echter vaak niet bedoeld dat ze op stal werden gehouden. Meestal betrof het een apart stukje land dicht bij huis waar het dier een tijdje liep. Veel schapenhouders lieten echter wel weten dat hier binnen 3 maanden nooit andere schapen zouden lopen. Er waren 6 bedrijven waar de ram direct bij de rest van de koppel werd geplaatst en 2 daarvan ontwormen dit dier ook niet.

Kolom 9 gaat over het ontwormen in vaste intervallen of op vaste tijdstippen. Er waren veel schapenhouders die aangaven dit te doen. Ten slotte is er nog een kolom toegevoegd met verschillende gebruikte anthelmintica op de verschillende bedrijven. Er zijn veel schapenhouders die er vanuit gaan dat het goed is om af en toe te wisselen van middel maar dit betekent niet dat ze dit ook regelmatig doen. Ze gebruiken vaak de middelen waar ‘goede verhalen’ van worden verteld en natuurlijk of ze zelf goede ervaringen hebben met het middel. Vooral als het gaat om het toedienen ervan. Er waren ook enkele vragen betreffende verweiden van dieren. Duidelijk werd dat de keuze om te verweiden bijna altijd bepaald wordt door het aanbod van gras op een perceel. Als het gras op is, gaan de dieren naar een volgend stuk land. Er waren slechts 4 die aangaven een soort schema aan te houden. Niemand houdt het vaak geadviseerde schema aan, om de 3 weken in het voor en najaar en om de twee weken in de zomer de schapen te verweiden.

Tabel 4: Standaard momenten waarop wordt ontwormd.

	Bedrijf	ooien rond aflammeren bij naar buiten gaan	bij spenen	als de ram erbij gaat als er aanleiding toe is	o.g.v. mestonderzoek aangekocht dier (vnl de ram)	vaste intervallen of tijdstippen van ontwormen	Gebruikte anthelmintica op het bedrijf
1	X				X	3 x in de lente-herfst	ivomec, endex,
2	X		X	X	X		oramec, ivomec
3	X				X	bij verweiden	cydectin,
4		X			X	om de 6-8 wkn	cydectin, ivomec, oramec
5	X		X		X	om de 6-8 wkn	cydectin, dectomax
6		X	X		X	om de 6 wkn	ivomec en dectomax
7			X		X	2 x per jaar	ivomec
8		X	X	X		8 wkn na het spenen	al 4 jaar dectomax
9	X		X	X	X		ivomec, endex, valbazen
10		X			X	in juni	cydectin, eerder oramec
11		X			X	in jun en in aug of sept	cydectin, endex
12		X	X	X	X	in juli	cydectin of ivomec
13				X			cydectin, eerder ivermectine
14	X			X	X		endex, iverveto, dectomax
15	X		X		X	om de 4 wkn	dectomax, cydectin, oramec, endex
16	X				X	om de 6 wkn tot aug	oramec, bovex
17		X		X	X		cydectin
18	X			X	X	lammeren 10 wkn oud	iverveto, ivomec, oramec
19				X		in de lente	ivomec
20				X			oramec
21				X	X	iedere 3 maanden	dectomax
22		X	X	X	X	in juli en in sept of okt	endex of oramec
23					X	2 x per jaar	ivomec
24					X	X	op advies DAP. Ram ivomec
25		X		X	X	in augustus	ivomec plus
26	X			X	X	lam in jun en sep	ivomec
27	X					in augustus	cydectin, ivomec
28	X				X	X	cydectin, eerder oramec

Op de vraag aan schapenhouders wat hun perceptie is van de resistentieproblematiek werden veel verschillende antwoorden gegeven. Ruwweg zeiden 10 van de 28 schapenhouders dat ze zich goed bewust waren van het probleem en er ook alles aan proberen te doen om het voor zichzelf te voorkomen. Twaalf van de 28 zagen het niet als een groot probleem. Drie van de 28 gaan er vanuit dat er wel nieuwe middelen gevonden worden. De drie resterende schapenhouders zeiden geen goed beeld te hebben van de problematiek. Over het algemeen viel op dat veel schapenhouders het idee hebben dat bij anderen het probleem wel groot zou kunnen zijn, maar dat het bij hen wel mee zal vallen, omdat ze er volgens eigen zeggen alles aan proberen te doen om het te voorkomen. Wat betreft de doelstelling van de vragenlijst, om risicofactoren te kunnen aanwijzen of te bevestigen voor het ontstaan van resistentie en deze te relateren aan uitkomsten uit de screening en FECRT, is het moeilijk om hier al iets over te zeggen. Vaak lijken er op bedrijven waar resistentie is aangetoond risicofactoren aanwezig te zijn maar soms ook helemaal niet. De aantallen bedrijven zijn voor het trekken van conclusies op dit moment nog te klein. In bijlage A worden deze risicofactoren echter wel per individueel bedrijf genoemd.

7. Discussie

In het onderzoek is er voor gekozen mestmonsters niet rectaal af te nemen. Ten eerste is het qua hoeveelheid mest beter te wachten tot de dieren vanzelf mesten, zeker omdat het in het begin van het onderzoek om jonge lammeren ging (7). Ten tweede stuit het nemen van rectale monsters nog wel eens op bezwaren, vooral bij hobbyhouders. Verontreiniging van de mestmonsters met bodemnematoden is daarnaast alleen voor het kweken van belang. Voor de eitellingen levert dit geen problemen op. Bij de controle van behandelingen in de screening en bij de FECRT is geen gebruik gemaakt van controlegroepen dieren. Dit zou het onderzoek per bedrijf veel te omvangrijk maken wat op verzet zou kunnen stuiten bij schapenhouders om mee te doen aan het onderzoek. Het is juist de bedoeling om zoveel mogelijk bedrijven te betrekken in het onderzoek. Bovendien is er in het onderzoek vanuit gegaan dat lammeren bij een bepaald EPG zonder interventie geen daling zullen laten zien in eitellingen op een zo korte termijn als 10 tot 14 dagen. Daarvoor is dus geen controlegroep nodig. Mocht er toch een spontane daling zijn in EPG's, bijvoorbeeld door ontwikkelende immuniteit, dan betekent dat vooral dat het voorkomen van en de mate van resistentie kan worden onderschat. Bij oaien ligt het anders vanwege het verdwijnen van de eerdergenoemde ppri. Door deze ppri treedt rond aflammeren een stijging op van de eiuitscheiding. Deze stijgt tot een piek bereikt is tussen de 6 tot 8 weken post partum. Daarna daalt deze eiuitscheiding maar de snelheid daarvan is van vele factoren afhankelijk (16,22). Daarom is het van belang om bij een FECRT met oaien te controleren of deze ppri optreedt en is een controlegroep gemaakt van een aantal dieren om een eventuele daling van het EPG te kunnen waarnemen. Overigens levert een controlegroep vooral een meerwaarde op indien blijkt dat de oaien zowel met als zonder behandeling een negatief EPG hebben. Dan zou een spontane daling kunnen hebben bijgedragen aan de eitellingreductie. Indien er eieren gevonden worden na een correcte behandeling en er bestaat ook al een spontane daling dan pleiten deze juist alleen maar voor resistentie.

Doordat bij één dierenartsenpraktijk is begonnen met het benaderen van schapenhouders zijn veel schapenhouders in het onderzoek afkomstig uit deze ene praktijk. Dit betreft 7 van de 12 bedrijven bij de FECRT. Verder waren dit 13 van de 14 schapenhouders uit de screening, waar een behandeling is gecontroleerd. Het betreft wel een praktijk met een groot werkgebied doordat de praktijk meerdere keren is gefuseerd met buurtpraktijken. Voor een goed overzicht waar de verschillende bedrijven zich bevinden, is het goed de gemeenten waar deze liggen te noemen. Het controleren van behandelingen in de screening heeft plaatsgevonden op 4 bedrijven in de gemeente Putten, 3 in de gemeente Eemnes, 2 in de gemeente Soest, 2 in de gemeente Nijkerk (Nijkerkerveen en Holkerveen), en ieder 1 in de gemeenten Bunschoten-Spakenburg (Eemdijk), Leusden en Amersfoort (Hoogland). De FECRT is uitgevoerd op 3 bedrijven in de gemeente Putten, 2 in de gemeente Eemnes en ieder 1 in de gemeenten Leusden, Amersfoort (Hoogland), Nijkerk, Hoevelaken (Stoutenburg), De Bilt, Schalkwijk en Utrecht. De vraag is natuurlijk of deze bedrijven model zouden kunnen staan voor het gemiddelde in heel Nederland. Om hier antwoord op te geven is het goed eerst te kijken naar de dierenartsenpraktijk en hoe actief deze is in het voorlichten van hun schapenhouders op het gebied van ontwormen en resistentie. Volgens eigen zeggen hebben ze jarenlang te weinig gedaan aan begeleiding op het gebied van ontwormen. In februari 2010 hebben ze echter een informatieavond gehouden voor schapenhouders over de bestrijding van maagdarmwormen, coccidiose en leverbot. Hier is resistentieontwikkeling ook besproken. Sindsdien zijn ze veel nauwer betrokken op dit gebied en worden ook vaak gebeld door hun veehouders om advies. Blijkbaar is hier veel behoefte aan zoals ook hieronder nog wordt besproken. Natuurlijk is februari 2010 te kort geleden om daadwerkelijk effect te zien van deze nauwere

betrokkenheid als het gaat om resistentieontwikkeling. Dit is vaak een traject van jaren. Volgens eigen zeggen doen ze het niet veel beter of slechter dan andere praktijken op dit gebied. Op basis van anekdotisch bewijs en de wijdverspreide rapportage van haemonchosis in het hele land (GD monitoring), lijkt het niet waarschijnlijk dat de bezochte regio afwijkend is van andere regio's in Nederland. Een tweede zaak die meespeelt om tot een besluit te komen of deze bedrijven model zouden kunnen staan voor een gemiddelde in Nederland, is dat schapenhouders die bereid waren mee te doen aan dit onderzoek over het algemeen de betere schapenhouders zijn welke resistentie ook serieus nemen. Dit zou weer pleiten voor het feit dat resistentie op deze bedrijven dan gemiddeld minder zou moeten voorkomen. Als dit zo zou zijn dan is de conclusie die hieronder verwoord wordt des te zorgwekkender. De veronderstelling is dat het hier om gemiddelde bedrijven gaat die representatief kunnen zijn voor een beeld dat in heel Nederland verwacht mag worden of op zeer korte termijn zal ontstaan.

7.1 Screening

Het aantal dagen tussen het moment van behandelen en controle is op sommige bedrijven langer dan 14 dagen. Zo is op bedrijf 6 een behandeling met dectomax® na 18 dagen gecontroleerd. Dit valt net een dag buiten de grenzen gesteld in het artikel van Coles e.a. waar voor een FECRT met macrocyclische lactonen een tweede monsternamen moet plaatsvinden op 14-17 dagen na behandeling (7). Er waren op dit bedrijf echter nog andere redenen waarom het EPG van 100 minder betrouwbaar werd geacht. Deze zijn genoemd in voetnoot 3 bij tabel 2. Dit verklaart voldoende het lage EPG en zodoende hoeft men zich niet meer af te vragen of deze ene dag verschil het positieve resultaat kan veroorzaken. De vraag of er resistentie op dit bedrijf voorkomt blijft daarmee onbeantwoord. Dan blijven nog drie bedrijven over welke met cydectin® hebben behandeld en waar de mestmonsters tot 21 dagen later genomen zijn. De fabrikant van cydectin® claimt echter een residuele werking hiervan en stelt het volgende: "Het product verhindert herinfectie met *Ostertagia circumcincta* en door *H. contortus* gedurende 5 weken" (17). Dit lijkt te rechtvaardigen om ook na 21 dagen nog een behandeling met cydectin® te kunnen controleren op werkzaamheid. Bovendien waren alle dieren die met cydectin® waren behandeld negatief in het onderzoek. Twijfel was pas ontstaan als er positieve monsters tussen hadden gezeten. De mestmonsters van bedrijf 1 zijn overigens 9 dagen na behandelen genomen. Deze dieren zijn met endex® (triclabendazol en levamisol) behandeld. Behandeling met levamisol behoort in een FECRT gecontroleerd te worden na 3-7 dagen (7). Deze 9 dagen zou misschien het gevonden lage EPG van 100 kunnen verklaren. Bij een tussentijd van meer dan 7 dagen tussen behandeling en het mestmonster kunnen namelijk vals positieve resultaten ontstaan. Dit komt doordat immature maagdarmwormen waartegen levamisol niet effectief is, in die tijd volwassen kunnen worden en eieren gaan produceren (15).

Natuurlijk is bij het maken en beoordelen van een mengmonster nooit met zekerheid te zeggen of resistentie op een bedrijf voorkomt. Er zou een dier tussen kunnen zitten welke onbedoeld is overgeslagen tijdens de behandeling. Zo zou het mengmonster laag positief kunnen uitvallen. Ook als voldoende dieren hiervoor gebruikt zijn en gelijke hoeveelheden mest zijn gebruikt. Daarom wordt in dit onderzoek, indien er een positief EPG bestaat na behandeling, een verdenking van resistentie op het betreffende bedrijf uitgesproken. Voor een beter beeld zou een FECRT moeten worden uitgevoerd. Toch is bij de bedrijven 8 en 12, waar in deze screening de eitellingen zelfs gestegen waren na behandeling, de verdenking wel zo sterk dat een nader onderzoek in de vorm van een FECRT overbodig lijkt.

7.2 FECRT

Zoals onder de resultaten is besproken, is er resistentie aangetoond tegen ivermectine op 8 van de 12 bedrijven. De FECRT's welke zijn uitgevoerd op bedrijven 9, 10, 13, 14 (met oramec®) en 28 behoeven hier geen nadere toelichting dan dat hier eenduidige resultaten uit kwamen en dat resistentie op deze bedrijven tegen ivermectine is aangetoond. Bijzonderheden wat betreft de FECRT's op bedrijven 8, 14 (met dectomax®), 15, 17 en 18 worden hieronder kort benoemd. Voor een nadere toelichting en details van alle bedrijven wordt verwezen naar bijlage A.

Wat betreft de resultaten van bedrijf 8 en ook het feit dat er al zo vroeg in het jaar (juni) zulke hoge eitellingen worden gevonden, ondanks ontwormen van de ooien bij het naar buiten gaan eind april, past dit bedrijf helemaal in het plaatje dat bij resistentie verwacht kan worden. In de screening lijkt op dit bedrijf ook resistentie te bestaan tegen dectomax®. Omdat er op het bedrijf sinds 4 jaar ontwormd wordt met dectomax® lijkt het erop dat de resistentie hiertegen is opgebouwd en dat als gevolg daarvan ook resistentie tegen ivermectine bestaat. Er bestond nog wel gevoeligheid voor moxidectine, ook al heeft dit middel een zelfde werkingsmechanisme. Moxidectine heeft een structuur die minder snel wordt gehydrolyseerd op de lactonring dan de andere macrocyclische lactonen. Daardoor zou het nog wel werkzaam zijn waar ivermectine of doramectine dat niet zijn (9,10). Daarnaast heeft moxidectine een langere residuele werking doordat het lipofieler is en langer in het lichaam aanwezig blijft (4,10,23).

Op bedrijf 14 is ook een FECRT uitgevoerd bij 6 ooien welke met doramectine zijn behandeld. Omdat hierbij maar 1 dier positief bleek na behandeling en de andere 5 dieren een reductiepercentage van 100 % hadden na behandeling, kunnen geen zinnige uitspraken worden gedaan over mogelijke resistentie tegen doramectine. Niet bij dit ene dier laat staan op het bedrijf. Beter is het dan om naar de 5 andere dieren te kijken en te stellen dat er op bedrijfsniveau nog geen resistentie bestaat van de wormpopulatie tegen doramectine. Wel valt vanwege de aangetoonde resistentie tegen ivermectine te verwachten dat resistentie tegen doramectine snel kan optreden. Indien het bij het dier met een positief EPG inderdaad resistente wormen betreft, dan worden deze natuurlijk snel uitgeselecteerd met navolgende behandelingen. In tabel 3 is ondanks dit de uitslag van deze FECRT blijven staan omdat niet kan worden uitgesloten dat het resistentie betreft.

Op bedrijf 15 zijn twee FECRT's uitgevoerd. Een bij 6 ooien en een bij 15 lammeren, waarbij resistentie is aangetoond bij de ooien en een verdenking daarop bij de lammeren. Hoe het kan dat er verschillen bestaan in de uitkomst van het gemiddelde eitellingreductiepercentage tussen de groep ooien en de groep lammeren, terwijl het om een zelfde wormpopulatie op het bedrijf moet gaan, is moeilijk te zeggen. Een mogelijkheid is dat er bij de ooien een voorselectie van de wormpopulatie heeft plaatsgevonden doordat ze voor aflammeren in maart zijn ontwormd met ivomec®. Deze ooien zijn daarna met hun lammeren op land gekomen waar al eerder dit seizoen andere schapen hadden gelopen van het bedrijf. De lammeren kunnen daardoor L3 hebben opgenomen welke afkomstig waren van een andere koppel schapen van hetzelfde bedrijf. Dit zou een verschil in percentage resistente wormen kunnen verklaren. Een andere verklaring is, dat er verschillende soorten wormen een rol kunnen spelen bij de infectie van de ooien in vergelijking met de lammeren. Als bijvoorbeeld resistente *H. contortus* op dit moment vooral de infectie van de ooien veroorzaakt, terwijl de infectie bij de lammeren vooral bestaat uit een niet resistente *T. Circumcincta*, dan ontstaat er natuurlijk een verschil in effectiviteit van de behandeling bij de verschillende diergroepen.

Conclusie bij dit bedrijf is dat resistentie een rol speelt maar dat het reductiepercentage nog zo groot is, zeker bij de lammeren, dat dit nog geen effect heeft op bedrijfsniveau. Het is echter een kwestie van tijd voordat dit door selectie wel een probleem gaat vormen als de reductiepercentages verder dalen.

Op bedrijf 17 is een FECRT uitgevoerd bij 10 oaien. In de behandelde groep bleken 7 dieren een eitellingreductie te hebben van 100%. Drie dieren hadden reductiepercentages van 61, 66 en 86 %. Op grond van de richtlijnen van de WAAVP bestaat hier resistentie. Toch is het opvallend dat het hier maar drie dieren betreft en dat er geen resistentie over de breedte van de koppel lijkt te bestaan. Dit zou misschien kunnen wijzen op het begin van een resistentieontwikkeling op dit bedrijf waarbij slechts enkele dieren een verminderd eitellingsreductiepercentage hebben alvorens dit bij meer dieren zichtbaar gaat worden. Conclusie bij het bedrijf is dat er resistentie aanwezig is, al is het slechts bij enkele dieren.

Op bedrijf 18 lijkt op dit moment geen reden om aan te nemen dat er resistentie aanwezig is tegen ivermectine. De FECRT is uitgevoerd bij 6 oaien. In eerste instantie was van 18 dieren een mestmonster genomen op dag 0 maar veel van deze monsters bleken negatief. Hierdoor ontstond al het vermoeden dat de dieren sinds de screening enorm gezakt waren in eiuitscheiding. Ook omdat de lammeren gespeend waren in de tussentijd. Dit werd op veel bedrijven waargenomen tijdens het onderzoek. Nu waren de lammeren 12 tot 15 weken oud en dit zou heel goed kunnen samenvallen met het verdwijnen van de ppri bij de bijbehorende oaien (16,22). Dertien dagen later bleek dat alle mestmonsters nu negatief waren inclusief het controledier. Of het dus nu de oramec® is geweest welke voor het reductiepercentage van 100 % heeft gezorgd of dat de daling in eiuitscheiding is vanwege het verdwijnen van de ppri is niet te zeggen. Het ligt voor de hand om te denken dat het wel heel toevallig is als al deze dieren in een dergelijk korte tijd dalen naar een EPG van 0. Maar toch is dit niet uit te sluiten. Daarom moet de constatering in tabel 3 dat er geen resistentie aanwezig is op het bedrijf gelezen worden als 'niet aangetoond'.

Op 4 bedrijven waar resistentie is aangetoond tegen ivermectine was moxidectine nog effectief. Andersom werd op 6 van de 8 bedrijven waar resistentie is aangetoond regelmatig gebruik gemaakt van cydectin®. Dit zou kunnen zijn omdat in eerdere jaren gebruik is gemaakt van ivermectine en later werd overgestapt omdat dit niet meer werkzaam bleek. Dit was echter alleen op bedrijf 28 het geval. De resultaten van dit onderzoek lijken er ook heel voorzichtig op te wijzen dat moxidectine een mogelijk risico vormt voor de ontwikkeling van resistentie tegen andere ML (23).

7.3 Vragenlijst

Zoals duidelijk wordt uit de resultaten is er geen lijn te vinden in de manier waarop schapenhouders hun dieren ontwormen. Het enige dat duidelijk wordt, is dat ieder zijn eigen manier van ontwormen heeft. Hoe ze hun ontwormbeleid bepalen is vaak niet duidelijk. Waarschijnlijk hangt het vooral af van gewoonten, praktische argumenten en persoonlijke voorkeur. Die voorkeur wordt weer bepaald door ervaringen uit het verleden en vooral ook doordat adviezen van anderen worden opgevolgd. Over het algemeen staan de schapenhouders erg open voor adviezen zoals de ervaring is in dit onderzoek. Tijdens het onderzoek is vaak gebleken dat advies meer dan welkom was. Misschien is dit wel het grootste probleem. Er zijn veel mensen met goed bedoelde adviezen en als van iedereen de adviezen (deels) worden opgevolgd dan wordt het ook een rommeltje. Er is overal veel informatie te vinden maar op de één of andere manier komt dit niet goed terecht, of blijft

gekregen informatie niet goed hangen. Het zou goed zijn als schapenhouders bij een dierenartsenpraktijk een goed aanspreekpunt hebben om met vragen op dit gebied terecht te kunnen. Daarnaast is het natuurlijk zo dat het probleem voor veel schapenhouders gewoon niet zo groot, en zeker niet zichtbaar is. Hoe vaak heb je als schapenhouder nu echt te maken met een uitbraak van maagdarmworminfectie en hoe vaak maak je dan mee dat een behandeling niet aanslaat? De kennis van het resistentieprobleem is dus vaak van horen zeggen of een keer een artikel in een vakblad hierover hebben gelezen. Uiteindelijk zijn worminfecties ook maar een van de vele factoren waar rekening mee moet worden gehouden op een schapenbedrijf. Indien zich echt een probleem hieromtrent voordoet dan krijgt het de extra aandacht die het verdient. En zolang er nieuwe middelen op de markt worden gebracht zoals Zolvix®, ‘wat alles zal veranderen’ volgens de farmaceut (19), dan ontstaat inderdaad het idee bij zowel schapenhouders als misschien wel veterinairen dat het allemaal wel meevalt.

Nu dus op 8 van 12 onderzochte bedrijven resistentie tegen ivermectine is aangetoond wordt beter duidelijk hoe wijd verbreid de eerder veronderstelde resistentie tegen macrocyclische lactonen in Nederland is en het feit dat het dus allemaal niet meevalt. Consequentie van dit onderzoek is, dat zowel een schapenhouder als een dierenarts er niet zeker van kunnen zijn dat een behandeling met ivermectine of doramectine effectief zal zijn. De kans bestaat dat daarom veel schapenhouders massaal zullen overstappen naar een middel waar nog geen resistentie tegen is aangetoond zoals moxidectine of het recent op de markt gebrachte middel Zolvix®. Dit zonder te weten of resistentie op hun bedrijf een rol speelt en het gevolg op langere termijn dat resistentie tegen de nieuw te gebruiken middelen eerder zal optreden. Beter zou het zijn als dierenartsen bij een ingezette behandeling of bij aankoop van een anthelminticum de schapenhouder vragen de effectiviteit van de behandeling te laten controleren. Dit kan door aan een veehouder te vragen 10 tot 14 dagen na een behandeling een mestmonster langs te brengen bij de dierenartsenpraktijk. Hierop kan dan een eitelling worden gedaan. Dit geeft de schapenhouder zekerheid over het feit of zijn koppel effectief is behandeld en ook een argument om zo'n middel te kunnen blijven gebruiken. De bereidheid bij schapenhouders om deze mestmonsters inderdaad langs te brengen is waarschijnlijk wel aanwezig. In dit onderzoek waren veel schapenhouders in ieder geval blij met de wetenschap of een middel inderdaad dat deed waar men het voor gekocht had. Een andere mogelijkheid is schapenhouders te stimuleren zelf eitellingen te gaan uitvoeren. Dit is gemakkelijk aan te leren en de kosten hiervan zijn niet hoog. Schapenhouders zouden hierdoor hun dieren ook gerichter kunnen behandelen. Bovendien zou het zelf kunnen doen van eitellingen de interesse en kennis van maagdarmwormen, ontwormen en resistentie tegen anthelmintica vergroten.

8. Conclusie

Samenvattend is er in de screening een verdenking van resistentie tegen ivermectine op 1 van de 3 bedrijven waar met ivermectine is behandeld. Ook is resistentie aangetoond op 8 van de 12 bedrijven waar een FECRT met ivermectine is uitgevoerd. Daarnaast is er een verdenking van resistentie tegen doramectine bij 1 van 2 onderzochte behandelingen in de screening en op 1 bedrijf waar een FECRT is uitgevoerd. Verder onderzoek zou moet uitwijzen welke soorten wormen dit betreft.

Moxidectine bleek op grond van 8 bedrijven die gescreend zijn en 1 bedrijf waar een FECRT is uitgevoerd nog wel 100% effectief te zijn. Ook op 4 bedrijven waar tegen ivermectine of doramectine wel resistentie werd aangetoond.

Op basis van de gevonden resultaten is er voldoende reden om te stellen dat de hypothese zoals deze aan het begin van dit onderzoek is opgesteld juist is, namelijk dat resistentie tegen anthelmintica uit groep 3 wijdverbreid voorkomt op schapenbedrijven in Nederland.

9. Literatuur

1. Bartley D.J., Donnan A.A., Jackson E., Sargison N., Mitchell G.B.B., Jackson F., 2005. *A small scale survey of ivermectin resistance in sheep nematodes using the faecal egg count reduction test on samples collected from Scottish sheep*. Veterinary Parasitology Vol.; 137: p. 112-118.
2. Borgsteede F.H.M., Dercksen D.D., Huijbers R., 2007. *Doramectin and albendazole resistance in sheep in The Netherlands*. Veterinary Parasitology Vol.; 144: p. 180-183.
3. Borgsteede F.H.M., Pekelder J.J., Dercksen D.P., Sol J., Vellema P., Gaasenbeek C.P.H., en Linden J.N. van der, 1997. *A survey of anthelmintic resistance in nematodes of sheep in the Netherlands*. Vet Quart Vol.; 19: p. 161-172.
4. Borgsteede F.H.M., Verkaik J., Moll L., Dercksen D., Vellema P. en Bavinck G., 2010. *Hoe wijd verspreid is resistentie tegen ivermectine van maagdarmwormen bij het schaap in Nederland*. Tijdschrift voor de Diergeneeskunde, Vol.; 135: p. 782-785.
5. Čerňanská D., Várady M., Čorba J., 2005. *A survey on anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in the Slovak Republic*. Veterinary Parasitology Vol.; 135: p. 39-45.
6. Coles G.C., Bauer C., Borgsteede F.H.M., Geerts S., Klei T.R., Taylor M.A. and Waller P.J., 1992. *World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of sheep*. Veterinary Parasitology, Vol.; 44: p. 35-44.
7. Coles G.C., Jackson F., Pomroy W.E., Prichard R.K., Samson-Himmelstjerna G. von, Silvestre A., Taylor M.A., Vercruyse J., 2005. *The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance*. Veterinary Parasitology Vol.; 136: p. 167-185.
8. Coles, G.C., 1989. *The molecular biology of drug resistance in parasitic helminths*. In: E.M. Bennet, C. Behm and C. Bryant (Editors), Comparative Biochemistry of Parasitic Helminths. Vol.; 11: p. 125-144.
9. Craig T.M., Hatfield T.A., Pankavich J.A., and Wang G.T., 1992. *Efficacy of moxidectin against an ivermectin-resistant strain of Haemonchus contortus in sheep*. Veterinary Parasitology Vol.; 41: p. 329-333.
10. Demeler J, 2005. *The physiological site of action and the site of resistance to the macrocyclic lactone anthelmintics in sheep parasitic trichostrongyloid nematodes*. Inaugural-dissertation.
11. Ducray P., Gauvry N., Pautrat F., Goebel T., Fruechtel J., Desaulles Y., Schorderet Weber S., Bouvier J., Wagner T., Froelich O. and Kaminsky R., 2008. *Discovery of amino-acetonitrile derivatives, a new class of synthetic anthelmintic compounds*. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters Vol.; 18: p. 2935-2938.
12. Eysker M., Graafeiland A.E. van, Ploeger H.W., 2006. *Resistance of Teladorsagia circumcincta in goats to ivermectin in the Netherlands*. Tijdschrift voor de Diergeneeskunde, Vol.; 131 (10): p. 358-361.
13. GD Deventer. *Rapportage Monitoring Dierziekten Kleine Herkauwers Eerste Haljaar 2008*. (www.capraovis.nl/docs/1ste%20halfjaar%202008%20kleine%20herkauwers.PDF)
14. GD Deventer. *Rapportage Monitoring Dierziekten Kleine Herkauwers Tweede Haljaar 2008*. (www.capraovis.nl/docs/2de%20halfjaar%202008%20kleine%20herkauwers.PDF)
15. Grimshaw W.T.R., Hong C., Hunt K.R., 1996. *Potential for misinterpretation of the faecal egg count reduction test for levamisole resistance in gastrointestinal nematodes of sheep*. Veterinary Parasitology Vol.; 62: p. 267-273.
16. Houdijk J.G.M., Kyriazakis I., Jackson F., Huntley J.F., Coop R.L., 2003. *Is the allocation of metabolisable protein prioritised to milk production rather than to*

- immune functions in Teladorsagia circumcincta-infected lactating ewes?* International Journal for Parasitology Vol.; 33: p. 327-338.
17. <http://www.fidin.nl> Bezocht op 29-07-2011 voor informatie over cydectin®.
<http://repertoriumonline.fidin.nl/displayProduct.html?productid=16913&chapter=&indicatieId=>
 18. <http://www.wormenwijzer.nl> Bezocht op 27-07-2011
http://www.livestockresearch.wur.nl/NL/onderzoek/Producten_en_diensten/Software/Wormenwijzer-wormmiddelen/
 19. <http://www.zolvix.com> Bezocht op 01-08-2011
 20. Kaminsky R., Ducray P., Jung M., Clover R., Rufener L., Bouvier J., Schorderet Weber S., Wenger A., Wieland-Berghausen S., Goebel T., Gauvry N., Pautrat F., Skripsky T., Froelich O., Komoin-Oka C., Westlund B., Sluder A., and Mäser P., 2008. A new class of anthelmintics effective against drug-resistant nematodes. Nature Vol.; 452: p. 176-180.
 21. Prichard R., 1994. *Anthelmintic resistance*. Veterinary Parasitology, Vol.; 54: p. 259-268.
 22. Radostits O.M., Gay C.C., Hinchkliff K.W., Constable P.D. Veterinary Medicine 10th Edition. Chapter 27: p. 1542 over het onderwerp ppri.
 23. Rendell D.K., Rentsch T.E., Smith J.M., Chandler D.S. and Callinan A.P.L., 2006. *Evidence that moxidectin is a greater risk factor than ivermectin in the development of resistance to macrocyclic lactones by Ostertagia spp in sheep in south eastern Australia*. New Zealand Veterinary Journal Vol.; 54(6): p. 313-317.
 24. RESO FECRT analysis software, version 4.0 (available in <http://www.vetsci.usyd.edu.au/sheepwormcontrol>, within the 'SiteMap')

Bijlage A: Gedetailleerde beschrijving van bedrijven

In deze bijlage is het niet de bedoeling om een compleet verslag te doen van alle bedrijven. Er zullen alleen korte beschrijvingen worden gegeven op punten waar iets bijzonders te vermelden valt, of waar nadere toelichting gewenst is. Uiteraard zijn er bedrijven bij waar dit nauwelijks nodig is. Zo hebben bijvoorbeeld bedrijven waar na het doen van een behandeling het EPG 0 bedroeg niet veel uitleg nodig. Hier zijn dan alleen enkele opmerkingen te lezen over de behandeling en dergelijke. Eerst zullen de bedrijven uit de screening worden besproken en daarna bedrijven waar een FECRT is uitgevoerd. Bedrijven waar geen behandeling is gecontroleerd, of waar geen FECRT is uitgevoerd, worden helemaal niet genoemd. Sommige zaken zijn al kort besproken in de hoofdstukken resultaten en discussie. Toch is er voor gekozen deze ook hier te laten staan omdat zo een completer beeld van het bedrijf wordt verkregen, zonder dat terug gebladerd hoeft te worden naar de betreffende hoofdstukken.

Bedrijven uit de screening.

Bedrijf 1: Zoals besproken is onder de resultaten bestaat op bedrijf 1 een verdenking van resistentie tegen doramectine op grond van onderzoek van de dierenartsenpraktijk. Het bedrijf maakt nu gebruik van endex®. De keuze voor dit middel is tot stand gekomen op advies van de dierenartsenpraktijk. In een voorgaand jaar is de koppel behandeld met Dectomax® op 24-08-2010 waarna er toch problemen met de koppel bleven bestaan. De dierenartsenpraktijk heeft daarop mestonderzoek gedaan op 20-09-2010. Hierbij bleek een groot aantal strongylustype eieren aanwezig te zijn. Omdat er dus een verdenking van resistentie tegen macrocyclische lactonen bestond is besloten het anthelminticum levamisol in te zetten. Vanwege het duidelijke verhaal van de eigenaar en dierenartsenpraktijk, met daarnaast vooral ook de goede registratie, bestaan er geen redenen om aan deze constatering te twijfelen. Het betreft bovendien een bedrijf dat 10 jaar lang gebruik heeft gemaakt van ivomec® met een redelijk hoge behandelfrequentie. Zo werden zowel de ooien als lammeren behandeld in de maanden juli, augustus en september. Behandeling vond dus plaats om de 4 weken. Daarnaast worden ooien rond aflammeren en aangevoerde dieren ook ontwormd. Of het EPG van 100, negen dagen na behandeling met levamisol, wijst op resistentie zou verder onderzocht moeten worden. Dit is niet heel waarschijnlijk gezien het feit dat resistentie in Nederland tegen levamisol nog nooit is aangetoond. In ieder geval zijn er van dit bedrijf kweken ingezet en misschien valt uit de geplande larvendeterminatie en LMIT een conclusie te trekken. Net als een bevestiging van de verdenking op resistentie tegen doramectine. De optie om bij dit bedrijf levamisol in de LMIT mee te nemen is zeker het overwegen waard.

Bedrijf 2: Op bedrijf 2 is een eitelling gedaan op mestmonsters van een groep behandelde lammeren en ooien. De ooien waren behandeld met ivomec® en de lammeren met oramec®. De lammeren waren op dit moment 2 tot 3 maanden oud. Er was nog 1 ooi aanwezig op het bedrijf die niet was meegenomen in de behandeling. Deze was apart gezet in een stal vanwege een ziek lam. Dit dier heeft in de voorgaande tijd wel bij de rest van de koppel gelopen. Van deze ooi is een mestmonster genomen om een aanwijzing te krijgen over mogelijke besmetting van de koppel voor de ingezette behandeling. Het EPG van het mestmonster was 2350. Zowel het mengmonster van de lammeren als van de ooien had na behandeling een EPG van 0. Behandeling met ivermectine lijkt op dit bedrijf dan ook effectief.

Bedrijf 3: De behandeling met cydectin® had op dit bedrijf 2 tot 3 weken daarvoor plaatsgevonden. Dit kon de schapenhouder zich niet meer precies herinneren. Hij was sinds

enkele jaren overgestapt naar cydectin®. Daarvoor werd ivomec® gebruikt. Het EPG van zowel de ooien als de lammeren was 0. Er was niets bekend over een bestaande eitelling voor de behandeling. Een lage eitelling lijkt wel waarschijnlijk gezien het feit dat meeste lammeren tussen de 3 en 4 maanden oud waren ten tijde van de screening. Ook liepen de dieren lang op een zelfde stuk land. Behandeling met cydectin® lijkt dus effectief te zijn.

Bedrijf 4: Het verhaal bij dit bedrijf is een kopie van bedrijf 3, inclusief het niet kunnen herinneren van de ontwormdatum. Twee tot drie weken geleden met cydectin®. Op het bedrijf worden ivomec®, oramec® en cydectin® afwisselend gebruikt. Dit gebeurde net hoe het de schapenhouder op dat moment uitkwam. Ook hier waren de eitellingen negatief na behandeling maar was niks bekend over een eitelling vooraf.

Bedrijf 5: In totaal zijn op dit bedrijf bij 3 diergroepen eitellingen gedaan van een mengmonster. De eerste groep betrof onbehandelde ooien welke een eitelling hadden van 0 EPG. Een tweede groep betrof lammeren welke op 27 april op het land waren gekomen en op 16 mei zijn ontwormd met cydectin®. Deze hadden ook een EPG van 0. De derde groep waren lammeren welke op 16 mei op het land waren gekomen en op 30 mei waren ontwormd. Ook deze hadden een eitelling van 0. Dit was te verwachten. Gesteld kan worden dat er voorafgaande aan de behandeling waarschijnlijk nog geen positieve eitellingen aanwezig waren. Twee weken in de wei is veel te kort om een eiuitscheiding te ontwikkelen en behandelen is zo snel na het naar buiten gaan absoluut nog niet nodig. Of cydectin® dus effectief is op dit bedrijf is niet te zeggen.

Bedrijf 6: Het EPG van 100 na behandeling met dectomax® op bedrijf 6 is zeer discutabel. Dit gezien de feiten genoemd bij de resultaten. Er liepen enkele onbehandelde dieren van de buurman in de koppel doordat zij waren losgebroken. Ook werd er *Nematodirus* (EPG 150) in het mengmonster aangetoond terwijl daarvan geen resistentie in Nederland is aangetoond tegen middelen uit de groep van de macrocyclische lactonen. Dit moet dus afkomstig zijn geweest van onbehandelde of onvoldoende behandelde dieren. Bovendien waren 3 mestmonsters die gebruikt zijn in het mengmonster geheel negatief indien ze individueel werden bekeken. Conclusie hiervan is dat de behandeling waarschijnlijk effectief is geweest. Ook omdat er rond deze tijd (20 juni) erg veel hoog positieve bedrijven werden gevonden.

Bedrijf 7: Er is een behandeling gecontroleerd van de ooien en lammeren met ivomec®. De lammeren waren van begin april. Ze zijn 21 mei op het land gekomen en op 16 juni behandeld. Zeven dagen hierna zijn de monsters genomen. Ook hier is het bestaan van een positieve eitelling voor de behandeling bij de lammeren twijfelachtig vanwege de korte tijd tussen het uitscharen en ontwormen. De ooien hebben echter waarschijnlijk wel een positieve eitelling gehad voor behandelen. Vooral omdat deze rond aflammeren niet ontwormd werden. Op grond van de uitslag van het mestonderzoek bij de ooien lijkt het er dus op dat ivermectine op dit bedrijf voldoende werkzaam is.

Bedrijf 8: Op bedrijf 8 zijn 2 verschillende anthelmintica gecontroleerd middels een screening. De eerste is Dectomax® bij een koppel oilammeren. Deze dieren werden niet meegenomen in een FECRT die op dit bedrijf werd gedaan. Behandeling met dectomax® lijkt op dit bedrijf geen enkel effect te hebben. De eitellingen waren zelfs sterk gestegen. Van 1950 naar 3500 EPG in een mengmonster van 11 lammeren. Gesteld kan worden dat het hier om een besmetting met voornamelijk *H. contortus* ging daar de dieren ernstig ziek en erg lusteloos waren. Daarnaast hadden ze papierwitte slijmvliezen en bestond er geen diarree. Bij het opjagen moesten de dieren letterlijk worden aangeduwd. Voor de behandeling was al een

lam doodgegaan en na de behandeling nog eens 4. Dit op een totaal van 90 lammeren. Het betreft een bedrijf dat al gedurende 4 jaar gebruik maakt van dectomax®. Daarvoor werd endex® gebruikt. Bij aankoop van een ram wordt deze niet ontwormd en direct bij de koppel gelaten. De tweede behandeling die gecontroleerd is was een behandeling met Cydectin®. Toen bleek dat de dieren na behandeling met oramec® in de FECRT of dectomax® in de screening nog verder waren gestegen in eiuitscheiding en omdat de dieren er slecht aan toe waren, zijn alle lammeren behandeld met cydectin®. Dit had duidelijk effect. Ze waren na 18 dagen veel levendiger en het EPG was gezakt van gemiddeld 4875 naar 0. In de bespreking van de FECRT wordt nog verder ingegaan op dit bedrijf.

Bedrijf 9: Op dit bedrijf is ook een FECRT uitgevoerd met oramec® bij de ooien. Hierbij bleek resistentie aanwezig te zijn tegen ivermectine. Later is een behandeling met cydectin® bij een groep lammeren gecontroleerd. Deze dieren waren 7 weken daarvoor ook met oramec® behandeld. De dieren deden het volgens de schapenhouder niet goed. Een mengmonster van 8 lammeren had een EPG van 3550. Op diezelfde dag zijn ze behandeld met Cydectin®. Dertien dagen later was bij controle het EPG 0. Behandeling met cydectin® is op dit bedrijf dus nog steeds effectief ondanks resistentie tegen ivermectine.

Bedrijf 10: Deze wordt uitgebreid besproken bij de FECRT. Na de gebleken resistentie tegen oramec® zijn de dieren behandeld met cydectin®. Dit leek verstandig omdat de eitellingen na behandeling nog erg hoog waren. Er waren echter nog geen grote problemen zichtbaar. Het gemiddeld EPG twee dagen voor de behandeling met cydectin® was 8064. Veertien dagen na de behandeling was dit 0. Cydectin® blijkt dus ook hier ondanks resistentie tegen ivermectine effectief. Overigens werd op het bedrijf al sinds enkele jaren standaard gebruik gemaakt van cydectin®.

Bedrijf 11: De behandeling met cydectin® op dit bedrijf betrof een groep ooien welke bij de screening een EPG van het mengmonster hadden van 5350. Acht dagen later zijn de ooien behandeld met cydectin®. Op dat moment is er ook een FECRT bij de lammeren uitgevoerd met oramec® maar deze bleek later niet bruikbaar. De behandeling met cydectin® was echter nog wel te controleren en deze was effectief. Het mengmonster had 13 dagen later een EPG van 0.

Bedrijf 12: Dit is een bedrijf met 35 ooien en 70 lammeren. Deze worden geweid op stukken land van veel verschillende bedrijven. De behandelfrequentie is gering. De ooien worden bij uitscharen behandeld en de lammeren bij het spenen. Allebei de behandelingen gebeuren met ivomec®. Aangevoerde dieren zoals een dekram worden ontwormd met cydectin® en deze dieren blijven een maand apart van de andere schapen. Als er aanleiding toe is worden er nog extra behandelingen uitgevoerd. De eigenaar is zich bewust van het probleem rond resistentie en is hier ook heel bewust mee bezig. Enkele jaren terug zijn er problemen geweest met *H. Contortus*. Bij de screening op bedrijf 12 is ter controle van een behandeling met ivomec® een gemengd mestmonster gemaakt dat afkomstig was van 15 lammeren. Dit mestmonster werd 14 dagen na de behandeling genomen. De gebruikte dosering was 1cc ivomec® voor 50 kg LG. Dit wogen de dieren zeker nog niet. De koppel lammeren zoals deze er nu liep was samengevoegd uit twee verschillende groepen dieren welke daarvoor apart hadden geweid. Er is van deze beide groepen een mestmonster genomen voordat deze behandeld zijn en samengevoegd. De ene groep had toen een EPG van 50 strongylustype eieren en een EPG van 50 *Nematodirus*. De andere groep had een EPG van 325 strongylustype eieren en 100 EPG *Nematodirus*. De dieren van de verschillende groepen konden bij de tweede monsternamen niet meer uit elkaar worden gehouden. Het tweede mestmonster is dus een van beide groepen

afkomstig en had een EPG van 200 strongylustype eieren. Het EPG voor *Nematodirus* was nu 0. Besloten is om van de eerste monsternamen een gemiddelde uit te rekenen wat neerkomt op een EPG van 187,5 strongylustype eieren en een EPG van 75 voor *Nematodirus*.

Concluderend is het EPG van de samengevoegde groep gestegen ten opzichte van het gemiddelde van de aparte groepen. Hierbij is de verdenking op resistentie tegen ivermectine heel sterk. Zelfs al zouden in het theoretische geval bij de tweede monsternamen alleen maar lammeren van de groep met een EPG van 325 zijn bemonsterd dan is het reductiepercentage nog maar 38 %. Conclusie bij het bedrijf is dat resistentie waarschijnlijk aanwezig is.

Bedrijven waar een FECRT is uitgevoerd.

Bedrijf 8

Resultaten: Bedrijf 8 bestaat uit 54 ooien en op het moment van het onderzoek nog 90 lammeren. Deze worden regelmatig verweidt binnen 10 tot 12 ha grond in de polder. De dieren worden zoals gezegd, ontwormd met dectomax® (doramectine). Dit middel wordt sinds 4 jaar op het bedrijf gebruikt. Daarvoor gebruikte men vaak endex® (levamisol + triclabendazol). De behandelfrequentie bestaat uit ontwormen van de ooien bij naar buiten gaan, de ooien en lammeren bij spenen en de lammeren nog eens 8 weken later. De dekram die aangekocht wordt, gaat direct bij de andere dieren en wordt niet ontwormd. Voor de FECRT is gebruik gemaakt van 14 ramlammeren. De dieren waren, net als de ooilammeren die in de screening zijn gebruikt, zwak en traag. De slijmvliezen waren erg bleek. De eigenaar zou die dag gaan ontwormen omdat hij vond dat de groei helemaal uit de koppel was en dat de dieren sloom waren. De lammeren zijn gewogen en wanneer ze 35 kg wogen gingen ze weg. Alle dieren onder de 35 kg bleven op het bedrijf. Deze laatste dieren zijn behandeld met oramec® gedoseerd voor 35 kg. Dit was 9 ml oramec® per lam. Na twee weken waren 5 dieren dood gegaan maar hier zaten geen dieren tussen die gebruikt werden in de FECRT. Het tweede bezoek voor het nemen van mestmonsters vond 13 dagen later plaats. Bij deze eitellingen bleken sommige dieren een sterk gestegen eitelling te hebben. Anderen waren licht gedaald, maar over de hele breedte was er slechts één lam dat van een EPG van 1050 terug ging naar een EPG van 0.

Discussie: Wat betreft de resultaten van bedrijf 8 en ook het feit dat er al zo vroeg in het jaar (juni) zulke hoge eitellingen worden gevonden, ondanks ontwormen van de ooien bij het naar buiten gaan eind april, past dit bedrijf helemaal in het plaatje dat bij resistentie verwacht kan worden. Omdat er op het bedrijf sinds 4 jaar ontwormd wordt met doramectine, lijkt het erop dat de resistentie hiertegen is opgebouwd en dat als gevolg daarvan ook resistentie tegen ivermectine bestaat. Het feit dat er nog wel gevoeligheid is voor moxidectine ook al heeft dit middel een zelfde werkingsmechanisme, bevestigt nogmaals de verklaring dat moxidectine een langere residuele werking heeft doordat het lipofieler is. Daarnaast dat moxidectine een structuur heeft die minder snel gehydrolyseerd wordt op de lactonring dan de andere macrocyclische lactonen. Daardoor zou het nog wel werkzaam zijn waar ivermectine of doramectine dit niet zijn (4,9,23).

Bedrijf 9

Resultaten: Bedrijf 9 is een bedrijf met 200 ooien en rond de 400 lammeren. Er is op dit bedrijf veel aanvoer en afvoer van dieren vanwege handel. Dieren die aangekocht worden, worden ontwormd met endex® (triclabendazol en levamisol). Naast endex® wordt ook gebruik gemaakt van ivomec® en valbazen® op het bedrijf. Ooien worden behandeld rond aflammeren en bij het bekappen van de poten. Dit komt neer op twee maal behandelen per jaar. De lammeren worden bij spenen altijd behandeld en natuurlijk wordt er behandeld als daar aanleiding toe is. Er is gekozen voor het doen van een FECRT bij de ooien omdat deze

een hoog EPG hadden ten tijde van het nemen van de monsters voor de screening. De oaien zijn gedoseerd met oramec® voor 80 kg LG. Het drenchapparaat is ingesteld op 20 ml. In totaal zijn 10 oaien behandeld. Er was ook een controle groep van 5 oaien. Bij de tweede afspraak bleken echter twee van deze dieren te zijn verdronken en één ooi lag dood in de wei. Er bleven in de controlegroep dus nog maar twee oaien over. Deze dieren hadden een reductiepercentage van 100 en 41 %. Verder is er in de groep die behandeld is, bij de tweede afspraak op dag 13 niet één dier met een EPG van 0. Ze bleken bijna allemaal gedaald te zijn in eitelling maar de mate waarin was zeer variabel. De reductiepercentages variëren van 8 % tot wel 95 % en er is ook een dier met een sterke toename.

Discussie: Het verhaal bij bedrijf 9 is vrij eenduidig. Zoals hierboven is besproken zijn bijna alle dieren gedaald in eiuitscheiding maar was de mate waarin zeer variabel. Een mogelijke verklaring hiervoor is het feit dat het hier een bedrijf betreft waar veel aan- en afvoer van dieren plaatsvindt. Het gemiddelde reductiepercentage was 41%. Conclusie is dan ook dat op dit bedrijf resistentie aanwezig is. Cydectin® was wederom effectief.

Bedrijf 10

Resultaten: Bedrijf 10 is een hobbybedrijf. Er zijn 50 oaien en 75 lammeren aanwezig. Vroeger werd op dit bedrijf 6 jaar lang gebruik gemaakt van oramec®. Sinds twee jaar is de keus gevallen op cydectin®. De oaien worden ontwormd op het moment dat ze naar buiten gaan. De lammeren meestal in juni. Verder wordt er weinig gebruik gemaakt van anthelmintica ook omdat de lammeren vaak vroeg in het seizoen weg gaan. Dit jaar werden ze toevallig langer aangehouden. Een aangekocht dier wordt behandeld en in quarantaine geplaatst voor 3 weken. De dieren lopen het grootste deel van het voorjaar en zomer op 2,5 ha grond en worden daarbinnen regelmatig verweidt. In het najaar komen ze op stukken land van andere bedrijven al zijn dit geen schapenbedrijven. Ook lopen er geen schapen van andere bedrijven op die stukken land gedurende de rest van het jaar. De FECRT is uitgevoerd bij 13 lammeren. Deze zijn behandeld met 10 ml oramec® voor 40 kg gewicht. Dit wogen de dieren nog niet. Bij de interpretatie van de uitslagen bleek bij veel dieren het EPG gestegen te zijn. Ook waren er enkelen gedaald. Bij de monsters van het eerste bezoek werden verschillende *Nematodirus* eieren gevonden met een gemiddeld EPG van 154. Na de behandeling werd geen enkel *Nematodirus* ei aangetroffen. De tweede afspraak van de FECRT was op dag 16 na behandelen.

Discussie: Dat op bedrijf 10 resistentie aangetoond is op een zo grote schaal, is op grond van de behandel frequentie opvallend. In principe worden ieder jaar de oaien ontwormd als ze naar buiten gaan en verder dieren die aangevoerd worden. Sinds twee jaar wordt gebruik gemaakt van cydectin® en daarvoor van oramec®. Overigens zijn de schapen sinds enkele jaren in andere handen gekomen. Over de behandel frequentie voor die tijd is dus niets te zeggen. De resistentieontwikkeling kan ook zitten in het feit dat er insleep is geweest van resistente wormen. Een ram is al twee jaar niet meer gekocht. Toevallig zijn er dit jaar 2 oaien aangevoerd. Deze zijn ontwormd met cydectin® en vervolgens in quarantaine geplaatst. Behandeling op dit bedrijf met cydectin® is gecontroleerd en hier kwam een goede werkzaamheid uit. Het EPG was gedaald van gemiddeld 8064 naar 0. De insleep kan hier dus niet vandaan komen. Wel weiden de dieren in het najaar op het land van andere veehouders. Deze zeggen dat er geen andere schapen op deze stukken land komen maar hier is uiteraard geen controle op. (Wel lopen er koeien op deze stukken land en gezien de gedeeltelijke overlap in maagdarmwormen zouden resistente wormen hier ook vandaan kunnen komen.)

Bedrijf 13

Resultaten: Bedrijf 13. Dit bedrijf bestaat uit 84 oaien en op het moment van onderzoek nog 68 lammeren. Veel lammeren verlaten het bedrijf snel. Het is dan ook een bedrijf met een lage

behandelfrequentie. Er zijn geen standaard tijdstippen van ontwormen op het bedrijf. Eigenlijk wordt er alleen behandeld als er aanleiding toe bestaat. Dit gebeurt naar eigen zeggen van de schapenhouder nog wel eens. Sinds 2-3 jaar wordt gebruik gemaakt van Cydectin®. Daarvoor was ivermectine in gebruik. De FECRT had plaats met 12 lammeren. De dosering is vastgesteld voor 30 kg en de drench was afgesteld op 7,5 ml oramec®. Dit wogen de lammeren nog niet. Na 14 dagen is er een tweede bezoek afgelegd en zijn de mestmonsters gecontroleerd, waarbij het EPG van de monsters over de hele breedte was gestegen of min of meer gelijk gebleven. Het gemiddeld EPG *Nematodirus* was gezakt van 225 naar 8 waarbij de *Nematodirus* na behandeling maar bij één dier werd gevonden. Afgezien van dit laatste dier een aanwijzing dat er een spiegel ivermectine aanwezig moet zijn geweest om *Nematodirus* te doden. Een behandeling met cydectin® in de screening was wel effectief.

Discussie: De resultaten waren ook op dit bedrijf heel eenduidig. Conclusie bij dit bedrijf is dan ook dat resistentie er op grote schaal voorkomt.

Bedrijf 14

Resultaten: Bedrijf 14 is een bedrijf met 42 ooien en ongeveer 82 lammeren welke op 10 ha worden geweid. Ontwormen gebeurt standaard bij de ooien rond aflammeren en verder alleen als er aanleiding toe is. De lammeren worden ook alleen behandeld als er aanleiding toe is. Overigens werd op dit bedrijf wel eens mest bij de dierenartsenpraktijk ingeleverd voor mestonderzoek. Endex®, iverveto® en dectomax® zijn middelen die gebruikt zijn in voorgaande jaren. Dectomax® wordt nu vooral gebruikt. Aangekochte dieren worden ontwormd en meer dan 2 weken in quarantaine gehouden. De FECRT op dit bedrijf is anders verlopen dan normaal. Bij het eerste bezoek zijn alle lammeren en ooien ontwormd met oramec®. Van de ooien zijn 5 mestmonsters genomen bij dit eerste bezoek. Na 12 dagen was het tweede bezoek, waarbij van deze zelfde ooien weer een mestmonster is genomen. Toen bleek dat de eitellingen niet gedaald waren is besloten om terug te gaan naar het bedrijf en alsnog 5 extra ooien in het onderzoek te betrekken om zo aan de grens van 10 dieren voor een FECRT te komen. Hierbij zijn bij dit derde bezoek ook 6 ooien met dectomax® behandeld en individueel bemonsterd zodat dit anthelminticum ook kon worden onderzocht middels een FECRT. Overigens waren deze 11 bemonsterde dieren dus allen al met oramec® behandeld. Ondanks dat waren ze allemaal nog positief, wat veelzeggend is. Na 12 dagen was het vierde bezoek. Bij de eitellingen bleken de dieren welke met oramec® (20 ml voor 80 kg LG) zijn behandeld nog steeds positief. Van de dieren die behandeld zijn met dectomax® per injectie (1,75 ml voor 80 kg LG) bleken 5 van de 6 dieren na behandeling een negatief EPG te hebben. De zesde ooi had een reductie van het EPG van 4450 naar 1750. Een eitellingreductie van 60,7%. Op grond van de FECRT met oramec® kan gesteld worden dat resistentie tegen ivermectine speelt op dit bedrijf. Resistentie tegen doramectine lijkt niet aanwezig te zijn afgaand op de 5 dieren die helemaal negatief werden na behandeling.

Discussie: Omdat op bedrijf 14 bij de FECRT met doramectine maar 1 dier positief bleek en de andere 5 dieren een reductiepercentage van 100 % hadden na behandeling, kunnen geen zinnige uitspraken worden gedaan over mogelijke resistentie tegen doramectine. Niet bij dit ene dier, laat staan op het bedrijf. Beter is het dan om naar de 5 andere dieren te kijken en te stellen dat er op bedrijfsniveau nog geen resistentie bestaat van de wormpopulatie tegen doramectine. Wel valt vanwege de aangetoonde resistentie tegen ivermectine te verwachten dat resistentie tegen doramectine snel kan optreden. Indien het bij het dier met een positief EPG inderdaad resistente wormen betreft dan worden deze natuurlijk snel uitgeselecteerd met navolgende behandelingen. De FECRT met oramec® heeft onomstotelijk bewezen dat er resistentie tegen ivermectine op dit bedrijf aanwezig is. Ook al is deze FECRT niet volgens het boekje verlopen. In totaal zijn 10 ooien in de FECRT betrokken. Bij 5 van deze ooien is er

mogelijk een voorselectie geweest van resistente wormen doordat ze bij de eerste afspraak van de FECRT zijn behandeld met oramec®. De tweede behandeling met oramec® vond 21 dagen na de eerste plaats. Om dit te bepalen is het goed om de twee groepen ooien te vergelijken. De eerste groep van 5 ooien welke dus 1 keer zijn behandeld met oramec® hebben een gemiddeld reductiepercentage van 16 % met een reductievariantie van 0,10 en een 95%-betrouwbaarheidsinterval van -60 tot 57. Dit is resistentie volgens de richtlijnen van de WAAVP. De tweede groep van 5 dieren welke twee keer zijn behandeld heeft een gemiddeld reductiepercentage van 50 % met een reductievariantie van 0.48 en een betrouwbaarheidsinterval van -106 tot 88. Dit betekent dus ook resistentie. Het lijkt er zelfs op dat het reductiepercentage gestegen is. Een verklaring hiervoor is misschien wel dezelfde als voor moxidectine waar een langere residuele werking toch zorgt voor effectiviteit van het middel ondanks een zelfde werkingsmechanisme. Een herhaalde toediening van ivermectine na korte tijd zou misschien een zelfde werking kunnen hebben, of er voor kunnen zorgen dat er een hoger maximum plasmaconcentratie word bereikt. Los van een goede verklaring hiervoor is het gerechtvaardigd om de beide groepen dieren te betrekken in de FECRT. Ten slotte is het doel te achterhalen of er resistentie speelt op het bedrijf. Conclusie bij het bedrijf is dus resistentie tegen ivermectine maar nog niet tegen doramectine.

Bedrijf 15

Resultaten: Bedrijf 15 is een bedrijf met 225 ooien en 400 lammeren. De behandelfrequentie is hier hoog. De ooien worden rond aflammeren en bij spenen van de lammeren ontwormd. De lammeren bij spenen en met vaste intervallen van 4 weken. Er worden veel verschillende wormmiddelen gebruikt op het bedrijf. Dectomax®, cydectin®, oramec®, ivomec® en endex®. Aangekochte dieren gaan in quarantaine voor 2 weken en worden ontwormd met ivomec®. De eigenaar heeft veel land tot zijn beschikking om de dieren te verweiden en doet dit dan ook regelmatig en snel. Met 2 weken gaan ze vaak al naar een nieuw stuk land. Toch bleek het EPG van zowel de ooien als de lammeren hoog genoeg om een FECRT uit te voeren. Dit is gedaan bij 15 lammeren welke behandeld zijn met oramec® gedoseerd voor 40 kg (10 ml). Bij de FECRT met de lammeren waren er na behandeling nog 6 dieren met een positief EPG. De FECRT bij de ooien is uitgevoerd bij 6 ooien behandeld met ivomec® gedoseerd voor 80 kg (2ml per injectie). Ook zijn er 4 dieren ter controle onbehandeld gelaten om zo te bepalen of het EPG niet zou dalen in de tussentijd ook zonder behandeling. Dit bleek niet het geval. Het EPG in de controlegroep ging van gemiddeld 587,5 omhoog naar gemiddeld 812,5. Na berekening van het reductiepercentage en het 95% betrouwbaarheidsinterval blijkt dat bij de groep lammeren een verdenking bestaat op resistentie en bij de groep ooien resistentie is aangetoond.

Discussie: Tijdens het behandelen van de lammeren zijn 3 dieren losgebroken. Er zouden dus in theorie 3 lammeren in de FECRT kunnen zitten die onbehandeld zijn gebleven. Bij de 6 dieren met een positief EPG na behandeling is echter bij allen een reductiepercentage van het EPG strongylustype te zien tussen de 90 en 96.4%. Daarnaast waren deze 6 lammeren allemaal positief voor *Nematodirus*. Het EPG van *Nematodirus* was 100% gereduceerd van gemiddeld 192 EPG naar 0 EPG. Daarom is het gerechtvaardigd te stellen dat deze dieren niet losgebroken zijn geweest en allen behandeld zijn. Hoe het kan dat er verschillen zijn in de uitkomst van het gemiddelde eitellingreductiepercentage tussen de groep ooien en de groep lammeren waarbij een FECRT is uitgevoerd op dit bedrijf, terwijl het om een zelfde wormpopulatie op het bedrijf moet gaan, is moeilijk te zeggen. Een mogelijkheid is dat er bij de ooien een voorselectie van de wormpopulatie heeft plaatsgevonden doordat ze voor aflammeren in maart zijn ontwormd met ivomec®. Deze ooien zijn daarna met hun lammeren op land gekomen waar al eerder dit seizoen andere schapen hadden gelopen van het bedrijf. De lammeren kunnen daardoor L3 hebben opgenomen welke afkomstig waren van een andere

koppel schapen van hetzelfde bedrijf. Dit zou een verschil in percentage resistente wormen kunnen verklaren. Ook kan het verschil verklaard worden als verschillende soorten wormen een rol spelen bij de groep ooien en de groep lammeren. Dit zou verder onderzocht moeten worden. Conclusie bij dit bedrijf is dat resistentie een rol speelt maar dat het reductiepercentage nog zo groot is, zeker bij de lammeren, dat dit nog geen effect heeft op bedrijfsniveau. Het is echter een kwestie van tijd voordat dit door selectie wel een probleem gaat vormen als de reductiepercentages verder dalen. Dit bedrijf maakt overigens gebruik van veel verschillende anthelmintica. Zo wordt er gebruik gemaakt van dectomax®, cydectin®, oramec® en endex®. Als deze middelen ook inderdaad door elkaar gebruikt worden zorgt dit voor een minder grote selectiedruk voor ivermectineresistente wormen. Zeker als endex® (levamisol) gebruikt wordt. De andere drie middelen vallen binnen de macrocyclische lactonen en resistentie voor het ene middel kan ook resistentie voor het andere middel veroorzaken of bespoedigen zoals besproken is.

Bedrijf 16:

Resultaten: Bedrijf 16 betreft een hobbyhouder met 20 Kerry Hill ooien en op het moment van de FECRT nog 25 lammeren. De lammeren varieerden in leeftijd van 6 tot 10 weken en verbleven al die tijd op het land waar ze nu liepen. Hier lopen de dieren het hele jaar en deze wei is 1,5 hectare groot. Op het bedrijf wordt al jaren gebruik gemaakt van oramec®. De behandel frequentie bestaat uit het ontwormen van de ooien rond aflammeren. Daarnaast worden de lammeren ontwormd op een leeftijd van 8 weken, gevolgd door behandelingen iedere 6 weken tot de maand augustus. Ook aangevoerde dieren worden ontwormd. Hierbij worden twee middelen tegelijk gebruikt, namelijk bovex® en oramec®. Van beide middelen gebruikt de schapenhouder op dat moment 1,5 keer de normale dosering. Hij doet dit, volgens eigen zeggen, om insleep van resistente wormen te voorkomen. Ook gaan deze dieren twee weken in quarantaine. De behandel frequentie ligt op dit bedrijf bij de lammeren dus vrij hoog. De ooien worden echter maar weinig ontwormd. In de FECRT zijn in totaal 16 lammeren gebruikt welke behandeld zijn met 7,5 ml oramec. Ze wogen op dat moment tussen de 20 en 25 kg.

Discussie: Na de behandeling in de FECRT waren 15 van de 16 mestmonsters negatief voor zowel strongylustype- als *Nematodirus* eieren. Slechts één monster was positief en had een EPG strongylustype van 100. Dit was ook een monster waarin *Nematodirus* met een EPG van 200 werd gevonden. Daarom is de conclusie getrokken dat dit dier onvoldoende is behandeld daar resistentie van *Nematodirus* tegen ivermectine in Nederland nog niet bekend is. Dit dier is dus ook uit de resultaten van de FECRT gehaald. De onderste grens van het betrouwbaarheidsinterval zou bij het behouden van dit dier in de FECRT op 87 komen wat de kwalificatie verdenking van resistentie zou rechtvaardigen. Dit doet geen recht aan de werkelijkheid waarin 15 van de 16 lammeren reductiepercentages hebben van 100% voor beide type eieren. Verontreiniging van het monster in het lab zou een andere mogelijkheid zijn maar die waarschijnlijkheid is vrijwel nul bij 4 *Nematodirus*- en 2 strongylustype eieren in 1 monster en het feit dat het monster bekeken werd in een lange rij van negatieve monsters. Hier kan eventuele contaminatie niet vandaan komen. Conclusie bij het bedrijf is dat er geen resistentie tegen ivermectine bestaat.

Bedrijf 17

Resultaten: Bedrijf 17 betreft een houder met een uit de hand gelopen hobby. 55 ooien en 120 lammeren. Op het bedrijf wordt sinds 2 jaar gebruik gemaakt van cydectin® naast ivermectine. Ooien worden standaard ontwormd bij naar buiten gaan. Daarnaast wordt bij bijzonderheden mestonderzoek gedaan door een dierenartsenpraktijk en op grond daarvan ontwormd als dit nodig is. Dit geldt ook voor de lammeren. Aangekochte dekrammen worden

niet ontwormd. De FECRT is uitgevoerd bij 11 oaien. Deze zijn behandeld met 20 ml oramec® voor 80 kg LG. Vier dieren zijn ter controle onbehandeld gelaten. Hiervan bleken achteraf maar 2 dieren bruikbaar. Het ene controledier was gestegen van een EPG van 0 naar 2600. De ander was gezakt van een EPG van 450 naar 300. In de behandelde groep bleken 7 dieren een eitellingsreductie te hebben van 100%. Drie dieren hadden reductiepercentages van 61, 66 en 86 %. Op grond van de richtlijnen bestaat hier resistentie.

Discussie: Bedrijf 17 is lastig om te beoordelen. Het gemiddeld reductiepercentage is 82 %. Er zijn echter maar 3 van de 11 dieren met een reductiepercentage onder de 100 %. Er bestaat dus geen resistentie over de breedte. Dit is opvallend. Nu gaat het hier om een koppel oaien met zowel Swifters als enkele Zwartbles schapen. De zwartbles is een groot en zwaar dier zoals ook tijdens de uitvoering van de FECRT was opgevallen. Op dat moment is er niet veel aandacht aan besteed al is het wel genoteerd. De dosering die gebruikt is bij de FECRT is 20 ml oramec® voor 80 kg. Zwartbles oaien wegen echter al gauw 85 kg. Toch is bij het nakijken van de gewichten van drie bewuste dieren geen aanleiding te denken dat ze ondergedoseerd zijn. Ook hadden deze 3 dieren nog behoorlijke reductiepercentages van 61, 66 en 86 %. Dit pleit toch voor een aanwezige werkzame concentratie. Wat hier ook voor pleit, is dat er bij het dier met een reductiepercentage van 66 % een EPG voor *Nematodirus* van 300 vastgesteld is op dag 0. Het ging dan ook om een nog jonge ooi van 16 maanden. Op dag 14 na behandeling was dit EPG 0. Dit was ook het enige dier met *Nematodirus* en ook het dier met het hoogste EPG strongylustype van allemaal. 6850 op dag 0 en 2300 op dag 14. Overigens is de behandelfrequentie op het bedrijf laag. Er wordt gebruik gemaakt van cydectin® sinds 2 jaar. De oaien worden met ivermectine behandeld als ze naar buiten gaan. Conclusie bij het bedrijf is toch dat er resistentie aanwezig is, al is het slechts bij enkele dieren.

Bedrijf 18

Resultaten: Dit bedrijf bestaat uit 58 oaien en 119 lammeren. De behandelfrequentie ligt niet hoog. De oaien worden rond aflammeren ontwormd en de lammeren op ongeveer 10 weken leeftijd. Verder wordt er alleen ontwormd als er aanleiding toe is. Aangevoerde dieren worden ook ontwormd en in 8 weken apart gehouden. Dit betreft alleen een enkele dekram. Op het bedrijf wordt op dit moment gebruik gemaakt van iverveto®. Eerdere jaren van oramec®, ivomec® en Bovex®. De FECRT is uitgevoerd bij 6 oaien. Deze zijn behandeld voor 80 kg lichaamsgewicht, wat neerkomt op 20 ml oramec. In eerste instantie was van 18 dieren een mestmonster genomen op dag 0 maar veel van deze monsters bleken negatief. Hierdoor ontstond al het vermoeden dat de dieren sinds de screening enorm gezakt waren in eiuitscheiding. Ook omdat de lammeren gespeend waren in de tussentijd. Dit werd op veel bedrijven waargenomen tijdens het onderzoek. De eitellingen op dag 0 varieerden van 50 tot 1050 EPG bij de 6 behandelde oaien en 500 EPG bij het controledier. Dertien dagen later bleek dat de mestmonsters van de 6 behandelde dieren nu ook negatief waren. Het controledier had echter ook een EPG van 0.

Discussie: Op bedrijf 18 lijkt op dit moment geen reden om aan te nemen dat er resistentie aanwezig is tegen ivermectine. Nu waren de lammeren van deze oaien 12 tot 15 weken oud en dit zou heel goed kunnen samenvallen met het verdwijnen van de ppri (16,22). Aan de andere kant ligt het voor de hand om te denken dat het wel heel toevallig is dat al deze dieren in een dergelijk korte tijd dalen naar een EPG van 0. Maar toch is dit niet uit te sluiten. Of het dus nu de oramec® is geweest welke voor het reductiepercentage van 100 % heeft gezorgd, of de daling in eiuitscheiding vanwege het verdwijnen van de ppri is niet te zeggen. Daarom moet de constatering dat er geen resistentie aanwezig is gelezen worden als 'niet aangetoond'.

Bedrijf 26

Resultaten: Een hobbybedrijf van een dierenarts met 21 ooiën en 52 lammeren welke extensief worden geweid. De behandel frequentie is laag. De ooiën worden rond aflammeren en soms nog halverwege de zomer ontwormd. De lammeren worden begin juni en in september ontwormd. Dit gebeurt met ivomec®. Ook aangekochte dieren worden ontwormd en 2 weken in quarantaine gehouden. De FECRT is uitgevoerd met 11 lammeren. Behandeling vond plaats met 7,5 ml oramec®. De eitellingen varieerden bij deze 11 lammeren op dag 0 van 150 tot 550 EPG. Veertien dagen na deze behandeling was het EPG bij al deze dieren 0.

Discussie: Op dit bedrijf blijkt nog geen resistentie tegen ivermectine aanwezig te zijn.

Bedrijf 27

Resultaten: Een bedrijf met 180 ooiën en 310 lammeren. Ontwormen vindt plaats bij de ooiën rond aflammeren en nogmaals in de herfst. De lammeren worden ontwormd zodra hier aanleiding toe is. Dit komt neer op meerdere keren ontwormen in de zomer en herfst. Er wordt op het bedrijf gebruik gemaakt van cydectin® en ivomec®. Voor de FECRT is gebruik gemaakt van 16 lammeren van ongeveer 3,5 maanden oud. Deze zijn ontwormd met 7,5 ml oramec®. De eitellingen op dag 0 varieerden bij deze 16 lammeren tussen de 100 en 350 EPG. Dertien dagen later was bij al deze lammeren het EPG nul.

Discussie: Ook op dit bedrijf blijkt ivermectine nog goed werkzaam te zijn.

Bedrijf 28

Resultaten: Er bestond op dit bedrijf sinds enkele jaren al een verdenking op resistentie tegen ivermectine door eerder mestonderzoek na behandeling. Dit mestonderzoek is toen ook door iemand op de Faculteit Diergeneeskunde uitgevoerd. Mestonderzoek vond regelmatig plaats maar dit betrof kwalitatieve mestonderzoeken en geen kwantitatieve. Het EPG werd dus niet vastgesteld. Op grond van deze onderzoeken werd een gerichte behandeling ingezet. De behandel frequentie is beperkt tot enkele keren per jaar. Vanwege de eerder vastgestelde resistentie tegen ivermectine wordt tegenwoordig gebruik gemaakt van Cydectin®. Soms wordt een dekram aangekocht en deze wordt in principe ontwormd en in quarantaine geplaatst. Vaak wordt er echter vanuit gegaan dat dit dier op het bedrijf van herkomst is ontwormd. De FECRT op bedrijf 28 is deels uitgevoerd door het personeel van dit bedrijf zelf. Er zijn twee groepen van 14 lammeren onderzocht waarbij de ene groep ontwormd is met oramec® en de andere groep met cydectin®. Hierna zijn de mestmonsters rectaal afgenomen. Bij de groep oramec® varieerde het EPG op dag 0 van 150 tot 1550. Na 10 dagen was het EPG van 4 dieren 0. Van de overige 10 varieerde dit van 50 tot 850 EPG. Bij de groep cydectin® was het EPG bij alle dieren 10 dagen na behandeling gereduceerd tot 0. Op de dag van behandelen bedroeg het EPG van deze groep 50 tot 4950.

Discussie: De uitslag van de FECRT met cydectin® was duidelijk. Er bestaat nog geen resistentie tegen Cydectin® op dit bedrijf. De FECRT met oramec® heeft aangetoond dat er inderdaad resistentie bestaat tegen ivermectine op dit bedrijf. Ondanks dat deze FECRT grotendeels uitgevoerd werd door het personeel van het bedrijf zelf, bestaat er geen twijfel dat deze goed is uitgevoerd. Dit personeel heeft vaker met dit soort onderzoeken meegedaan, geeft zelf onderwijs en heeft duidelijke instructies gehad over de uitvoering van de FECRT.

Bijlage B: Lijst van bedrijven met verrichte onderzoeken

Bedrijf	ooien	lammeren	datum screening	EPG lam / EPG ooi (behandeld met) ²	datum FECRT ³ 1e bez en 2e bez	uitgevoerd bij (anthelminticum)
1	30	60	13-mei 17-jun	0/100 (endex) 0/0		
2	21	40	19-mei	0/0 (oramec)		
3	37	57	25-mei	0/0 (cydectin)		
4	38	27	17-jun	0/0 (cydectin)		
5	65	130	20-jun	0/nvt (cydectin)		
6	23	44	20-jun	100/100 (dectomax)		
7	24	40	23-jun	0/0 (ivomec)		
8	54	90	24-jun 8-jul 28-jul	1950/150 3500/nvt (dectomax) 0/0 (cydectin)	25-jun en 08-jul	lammeren (oramec)
9	200	400	17-mei 15-jul 28-jul	350/1650 3500/nvt 0/nvt (cydectin)	24-mei en 06-jun	ooien (oramec)
10	50	75	12-mei 23-jun 1-aug	25/2350 650/200 0/nvt (cydectin)	30-jun en 16-jun	lammeren (oramec)
11	130	250	19-mei 9-jun	600/5350 0/0 (cydectin)	27-mei	lammeren (oramec) mislukt
12	35	70	25-jun 28-jul 2-aug	100/350 325/nvt 200/nvt (ivomec)		
13	84	68	24-jun 28-jul	1400/1000 0/nvt (cydectin)	30-jun en 14-jul	lammeren (oramec)
14	42	82	12-mei 28-jul	950/1050 2200/0	19-mei en 31-mei 09-jun en 21-jun	ooien (oramec) ooien (dectomax)
15	225	400	11-mei	300/650	23-mei en 06-jun 23-mei en 06-jun	ooien (ivomec) lammeren (oramec)
16	20	25	11-mei	350/nvt	26-mei en 07-jun	lammeren (oramec)
17	55	120	17-mei	50/750	31-mei en 14-jun	ooien (oramec)
18	58	119	16-mei 20-jun 18-jul	0/200 100/450 900/nvt	05-jul en 18-jul	ooien (oramec)
19	35	48	25-mei	0/300		
20	20	31	6-jun	150/450	30-jun	ooien mislukt
21	20	44	21-jun	50/0		
22	70	100	23-jun	0/50		
23	28	36	23-jun	0/550		
24	60	100	24-jun	50/1300		
25	50	90	23-jun	300/400		
26 ¹	21	52	26-mei	300 / nvt	15-jun en 29-jun	lammeren (oramec)

27 ¹	180	310	14-jun	350 / nvt	24-jun en 07-jul	lammeren (oramec)
28 ¹	260	323	nvt	nvt	01-jul en 11-jul 01-jul en 11-jul	lammeren (oramec) lammeren (cydectin)

1. Bedrijven waar onderzoek door een andere student heeft plaatsgevonden.
2. Een negatief EPG na behandeling wordt in groen weergegeven. Een positief EPG wordt in rood weergegeven.
3. De FECRT is uitgevoerd naar aanleiding van de screening welke in voorgaande kolom in dezelfde regel staat weergegeven.

Bijlage C: Vragen aan schapenhouder m.b.t. onderzoek naar anthelminticum resistentie.

Naam:.....

Adres:

Datum:.....

Vragen aan schapenhouder m.b.t. onderzoek naar anthelminticumresistentie:

1. Hoeveel dieren heeft u?

Ooien:

Lammeren:

Dekrammen:

2. Hoe lang houdt u ze aan?

Slachtlammeren:

Ooilammeren:

3. Hoe oud zijn de lammeren?

Variërend van tot

4. Wanneer zijn de lammeren op het land gekomen?

.....

5. Hoeveelheid land waarop de dieren weiden?

..... ha/bunder

6. Verweidt u de dieren regelmatig? Ja/nee

Zo ja, hoe?

.....

.....

7. Is het bedrijf open/gesloten? beweiding wel/niet gezamenlijk met andere bedrijven

.....

8. Dekram(men): eigen / aankoop / huur (gezamenlijk gebruik met andere bedrijven)

.....

9. Worden zulke dekrammen gecontroleerd op EPG voordat ze op het bedrijf komen? (Dit in verband met insleep van eventuele resistente wormen? Ja / nee

10. blijven dekrammen in quarantaine voor twee weken of niet?

.....

11. Handelt u veel of koopt u veel dieren aan? Ja/nee

Zo ja, ontwormt u deze dieren dan en waarmee?

.....

12. Wanneer hebt u de dieren voor het laatst ontwormd?

.....
13. Waarmee hebt u ze ontwormd? (zie tabel 1)
.....

14. Op welke tijdstippen ontwormt u de dieren standaard:

- De ooien?: nooit / bij aflammeren / bij naar buiten gaan / bepaald interval / op geleide van mestonderzoek / anders namelijk,
.....
- De lammeren?: nooit / bij spenen / vaste intervallen / op geleide van mestonderzoek / anders namelijk
.....

15. Is de behandeling voor zover u kunt nagaan effectief? Ja/nee/anders namelijk,
.....

16. Wordt dat gecontroleerd door mestonderzoek? Ja / nee

Zo ja, door een dierenarts of een laboratorium?
.....

17. Hebt u in de koppel ondanks ontwormen last van maagdarminfectie gehad?

Ja / nee

Zo ja wat en wanneer?

18. Wat is uw perceptie van het hele resistentieprobleem tegen ontwormingsmiddelen?

Somber beeld / het zal wel los lopen / anders namelijk
.....
.....