

Statistische Auswertung zur Wirksamkeit von Pyrantel bei
Strongyliden des Pferdes in Deutschland

von Julia Döberl

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Statistische Auswertung zur Wirksamkeit von Pyrantel bei
Strongyliden des Pferdes in Deutschland

von Julia Döberl
aus Burglengenfeld

München 2025

Aus dem Veterinärwissenschaftlichen Department der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Lehrstuhl für Experimentelle Parasitologie

Arbeit angefertigt unter der Leitung von:

Univ.-Prof. Dr. Markus Meissner

Angefertigt im: Labor ParaDocs

Mentor: Dr. Miriam Jäger

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, Ph.D.

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Markus Meissner

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. Anna May

Tag der Promotion: 26. Juli 2025

Meiner Mama, Oma und Opa, die mit all ihrer Liebe, Güte, Fürsorge und manchmal liebevoller Strenge unser Leben zu einem besseren gemacht haben.

In Liebe, Hoffnung und vielleicht auch etwas Wissen, dass ihr da, wo ihr seid,
stolz auf mich wärt.

INHALTSVERZEICHNIS

I.	EINLEITUNG	1
II.	LITERATURÜBERSICHT.....	3
1.	STRONGYLIDAE	3
1.1.	<i>Vorkommen</i>	3
1.2.	<i>Entwicklungszyklus</i>	4
1.3.	<i>Pathogenität und Klinik</i>	6
1.4.	<i>Eiausscheidung</i>	7
2.	PARASITENMANAGEMENT UND ENTWURMUNG	8
2.1.	<i>Strategien des Parasitenmanagements</i>	8
2.1.1.	Selektive Entwurmung	8
2.1.2.	Strategische Entwurmung.....	10
2.2.	<i>Anwendung von Anthelmintika</i>	10
2.3.	<i>Wirk- und Resistenzmechanismen</i>	11
2.3.1.	Benzimidazol (Fenbendazol)	11
2.3.2.	Tetrahydropyrimidin (Pyrantel)	12
2.3.3.	Makrozyklische Laktone (Ivermectin/Moxidectin).....	12
3.	RESISTENZ	13
3.1.	<i>Resistenzdefinition</i>	13
3.2.	<i>Einflüsse auf Resistenzbildung</i>	13
3.3.	<i>Resistenzen und Klinik</i>	15
3.4.	<i>Vorkommen/Verbreitung</i>	15
3.4.1.	Benzimidazolresistenz.....	15
3.4.2.	Pyrantelresistenz.....	16
3.4.3.	Makrozyklische Lakton-Resistenz.....	16
4.	TESTUNG DER WIRKSAMKEIT.....	17
4.1.	<i>Definition Wirksamkeit</i>	17
4.2.	<i>„faecal egg count“ (FEC, Fäkale Eizahlbestimmung)</i>	17
4.3.	<i>Berechnung der Wirksamkeit - Resistenznachweis</i>	18
4.3.1.	FECRT („faecal egg count reduction test“, Eizahlreduktionstest).....	19
4.3.2.	<i>eggCounts</i>	20
4.4.	<i>Interpretation der Eizahlreduktion</i>	22
III.	MATERIAL UND METHODEN	25
1.	STUDIENABLAUF, PROBENAKQUISE, EINSCHLUSSKRITERIEN.....	25
2.	PFERDE	27
3.	WIRKSTOFFE	29
4.	MODIFIZIERTES McMMASTER-VERFAHREN	33
5.	STATISTISCHE AUSWERTUNGEN	35

Inhaltsverzeichnis

6. AUSBLICK UND ZUKÜNTIGE PROJEKTE	36
IV. ERGEBNISSE	39
1. EINZELTIERE	39
1.1. <i>Kategorisierung des FEC nach Nielsen</i>	39
1.2. <i>Kategorisierung des FEC nach Nielsen von Nachbehandlungen mit Pyrantel</i>	45
1.3. <i>Vergleich FECRT und eggCounts</i>	47
1.4. <i>Vergleich Bundesländer</i>	48
2. STÄLLE.....	52
2.1. <i>Stall A</i>	52
2.2. <i>Stall B</i>	54
2.3. <i>Stall C</i>	57
V. DISKUSSION	59
1. STUDIENAUFBAU.....	59
2. STATISTIKMODELLE UND REDUKTIONSBERECHNUNG.....	64
3. INTERPRETATIONSGRUNDLAGE DER ERGEBNISSE.....	66
4. WIRKSAMKEIT IM FELD	67
5. EMPFEHLUNGEN FÜR DIE PRAXIS.....	70
6. AUSBLICK	71
7. SCHLUSSFOLGERUNG	72
VI. ZUSAMMENFASSUNG	73
VII. SUMMARY.....	75
VIII. LITERATURVERZEICHNIS	77
IX. ANHANG	93
1. TABellen IM ANHANG.....	93
2. ABBILDUNGEN IM ANHANG.....	101
3. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	108
4. TABellenVERZEICHNIS	109
X. DANKSAGUNG	113

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AAEP	<i>American Association of Equine Practitioners</i>
BW	<i>Baden-Württemberg</i>
BY	<i>Bayern</i>
BZ	<i>Benzimidazol</i>
CI	<i>„confidence interval“, Konfidenzintervall</i>
GER	<i>Deutschland</i>
EpG	<i>Eier pro Gramm</i>
ERP	<i>„egg reappearance period“</i>
ESCCAP	<i>European Scientific Counsel Companion Animal Parasites</i>
EZR	<i>Eizahlreduktion</i>
FBZ	<i>Fenbendazol</i>
FEC	<i>„faecal egg count“, fäkale Eizahl</i>
FECR	<i>„faecal egg count reduction“, fäkale Eizahlreduktion</i>
FECRT	<i>„faecal egg count reduction test“, fäkaler Eizahlreduktionstest</i>
g	<i>Gramm</i>
g/cm ³	<i>Gramm pro Kubikzentimeter</i>
h	<i>„hours“, Stunden</i>
HE	<i>Hessen</i>
HPD	<i>„high posterior density“</i>
It.	<i>Italien</i>
IVM	<i>Ivermectin</i>
kl. Wdk.	<i>kleine Wiederkäuer</i>
L1	<i>Larve 1</i>
L2	<i>Larve 2</i>
L3	<i>Larve 3</i>
LCI	<i>„lower confidence interval“, unterer Konfidenzintervall</i>

Abkürzungsverzeichnis

<i>ML</i>	<i>Makrozyklische Laktone</i>
<i>ml</i>	<i>Milliliter</i>
<i>mm</i>	<i>Millimeter</i>
<i>MOX</i>	<i>Moxidectin</i>
<i>NRW</i>	<i>Nordrhein-Westfalen</i>
<i>NRS</i>	<i>Niedersachsen</i>
<i>PRZ</i>	<i>Praziquantel</i>
<i>PYR</i>	<i>Pyrantel</i>
<i>resp.</i>	<i>respektive</i>
<i>RLP</i>	<i>Rheinland-Pfalz</i>
<i>rpm</i>	<i>„rounds per minute“</i>
<i>SAT</i>	<i>Selektive Anthelmintika Therapie</i>
<i>UCI</i>	<i>„upper confidence interval“, oberer Konfidenzintervall</i>
<i>WAAVP</i>	<i>World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology</i>

I. EINLEITUNG

Kleine Strongyliden kommen ubiquitär vor und zählen zu den bedeutendsten Parasiten des Pferdes (Fritzen et al., 2010; Kaplan and Vidyashankar, 2012; Nielsen et al., 2024). Nahezu jedes Pferd mit Weidegang ist mit kleinen Strongyliden infiziert bzw. dem Infektionsdruck ausgesetzt (Molento et al., 2012; Nielsen et al., 2024; Nielsen et al., 2020b; von Samson-Himmelstjerna, 2016). Weltweit zeigen Studien zur aktuellen Resistenzsituation eine ernstzunehmende Lage in Bezug auf verfügbare und wirksame Anthelmintika gegen kleine Strongyliden des Pferdes. Resistente Strongyliden wurden bereits für alle auf dem Markt verfügbaren Anthelmintikaklassen nachgewiesen (Nielsen, 2022). Gegen Fenbendazol sind Resistenzen inzwischen weltweit verbreitet (Matthews, 2014; Nielsen, 2022; Nielsen et al., 2020b; Nielsen et al., 2014a; Nielsen et al., 2014b; Peregrine et al., 2014; Rendle et al., 2019). Auch Pyrantelresistenz ist in vielen Ländern erfasst und erste Berichte zu Resistenzen gegenüber Makrozyklischen Laktonen sind in Argentinien, Australien, Brasilien, Finnland, Italien, Mexiko, UK und USA beschrieben (Abbas et al., 2021; Cooper et al., 2024; de Favare et al., 2023; Flores et al., 2020; Flota-Burgos et al., 2023; Martins et al., 2021; Matthews, 2014; Näreaho et al., 2011; Nielsen, 2022; Nielsen et al., 2020a; Nielsen et al., 2020b; Nielsen et al., 2022a; Nielsen et al., 2014a; Nielsen et al., 2014b; Peregrine et al., 2014; Relf et al., 2013; Traversa et al., 2009). In Deutschland stehen zur Behandlung die Wirkstoffe Fenbendazol (Benzimidazol), Pyrantel (Tetrahydropyrimidin), Ivermectin und Moxidectin (beides Makrozyklische Lakton) zur Verfügung (www.vetidata.de; Datum: 11/19/2023). Zudem zeigen Studien aus Frankreich und den USA eine Tendenz der Tierärzteschaft Pyrantel pauschal auszuschließen (Nielsen et al., 2018; Salle and Cabaret, 2015).

Die Datenlage zum Resistenzgeschehen in Deutschland ist dünn. Die zuletzt durchgeführte Studie zur Wirksamkeit von Pyrantel stammt aus 2015, betrachtet allerdings nur das Bundesland Brandenburg (Fischer et al., 2015). Auch gibt es aus Deutschland noch keine Studie deren Ergebnisse mittels des Bayes'schen Modells *eggCounts* berechnet wurden, welches unter anderem in den aktuellen Guidelines der WAAVP (World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology) zur Datenanalyse von Resistenztests empfohlen wird (Kaplan et al., 2023). Im

Gegensatz zum klassischen FECRT („faecal egg count reduction test“; Eizahlreduktionstest), der nur die Eizahl pro Gramm Kot vor und nach Entwurmung als Berechnungsgrundlage verwendet, zieht *eggCounts* weitere Informationen wie Überverteilung zwischen Tieren, Poisson-Fehler, Nullinflationsparameter oder individuelle Wirksamkeit als Priori den Berechnungen der FECR („faecal egg count reduction“) hinzu. Zudem besteht die Wahlmöglichkeit zwischen verschiedenen Modellsettings. Sofern individuelle Wirksamkeit des Pferdes oder Infektionsrate nicht bekannt sind, sollte das einfachste Modell „two samples paired“ verwendet werden, welches individuelle Wirksamkeit und Nullinflation nicht einbezieht.

Ziel dieser Studie ist es, aktuelle Daten zur Wirksamkeit von Pyrantel zu gewinnen und die Ergebnisse der Berechnungen mittels klassischem FECRT (Coles et al., 1992) sowie *eggCounts* (Torgerson et al., 2014) zu vergleichen. Damit soll ermittelt werden, ob Pyrantel in Deutschland weiterhin zur Behandlung kleiner Strongyliden des Pferdes angewendet werden sollte.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Strongylidae

Kleine Strongyliden werden im Hauptsächlichen als Synonym für die Unterfamilie Cyathostominae verstanden (Nielsen et al., 2022b). Genau genommen zählen jedoch alle nicht-migrierenden Strongyliden zu den kleinen Strongyliden, somit auch vier der fünf Gattungen der Unterfamilie Strongylinae: *Triodontophorus*, *Bidentostomum*, *Craterostomum*, und *Oesophagodontus* (Deplazes et al., 2021; Nielsen et al., 2022b). Die fünfte Gattung *Strongylus* (*Str. vulgaris*, *Str. equinus*, *Str. edentatus*, *Str. asini*) prägt aufgrund der Migration im Wirtskörper die sogenannten großen Strongyliden (Deplazes et al., 2021).

Der Familie Strongylidae werden insgesamt 64 Arten aus den Unterfamilien Cyathostominae und Strongylinae zugeordnet (Deplazes et al., 2021; Lichtenfels et al., 2008). Pferde können von mehreren Strongylidae-Arten gleichzeitig infiziert sein (ESCCAP, 2019), wobei rund 80 % der Infektionen auf 5 Arten bzw. mehr als 98 % der Infektionen der Pferde auf meist 10 der Arten zurückzuführen sind (Nielsen et al., 2014b). In aktueller Zeit sind Cyathostominae neben dem Spulwurm (*Parascaris equorum*), der vor allem in Pferden unter zwei Jahren nachgewiesen wird, die bedeutendsten Pferdeparasiten (Kaplan and Vidyashankar, 2012; Peregrine et al., 2014). In Pferdehaltungen ohne Vorkommen der großen Strongyliden stellen die kleinen Strongyliden die Parasiten mit dem größten pathogenen Potential dar (Chapman et al., 2003; Kaplan and Nielsen, 2010). Charakteristisch sind die Eier der Strongyliden dünnenschalig, ellipsoid, vom Typ der Magen-Darm-Strongyliden und etwa 60-140 µm groß (ESCCAP, 2019). Artunterschiede anhand der Eimorphologie sind dabei nicht auszumachen (Nielsen et al., 2024; Nielsen et al., 2014b). Speziesspezifische Molekulardiagnostik wurde entwickelt, allerdings sind bisher wenig speziesspezifische Details bzw. Erkenntnisse über Resistenzmarker bekannt (Kotze et al., 2020; Nielsen et al., 2014a).

1.1. Vorkommen

Cyathostominae kommen ubiquitär vor (Nielsen et al., 2024). Weltweit sind die meisten weidenden Pferde konstant mit Cyathostominae infiziert bzw. dem

Infektionsdruck ausgesetzt (Fritzen et al., 2010; Molento et al., 2012; Nielsen et al., 2024; Nielsen et al., 2020b; Peregrine et al., 2014; von Samson-Himmelstjerna, 2016). Sie machen 95-100 % der Strongylideneiausscheidung aus (Herd et al., 1985). Nielsen et al. (2019a) wiederum differenziert zwischen gepflegten und verwilderten Pferden. Während bei gepflegten Tieren 99 % der ausgeschiedenen Strongylideneier von *Cyathostominae* stammen, sind es bei Verwilderten rund 90-99 %. Der übrige prozentuale Anteil ist großen Strongyliden zuzuordnen (Nielsen et al., 2019a).

1.2. Entwicklungszyklus

Die erste Infektion eines Fohlens erfolgt zu Beginn des Grasens nach Weideaustrieb (ESCCAP, 2019). Die Präpatenzzeit beträgt in etwa 6-14 Wochen (Deplazes et al., 2021; ESCCAP, 2019). Bei geeigneten klimatischen Bedingungen, d. h. Temperaturen von 25-33 °C, beträgt die Entwicklungsduer vom Ei bis zur infektionsfähigen Larve 3 (L 3) etwa eine Woche (Deplazes et al., 2021; Nielsen et al., 2007). Die Weiterentwicklung ist dabei abhängig von Wetter, Saison und Klima, v. a. Temperatur und Feuchtigkeit (Nielsen et al., 2024; Nielsen et al., 2007; Nielsen et al., 2019a; Steuer et al., 2022). Abbildung II-1 zeigt schematisch den Entwicklungszyklus der kleinen Strongyliden. Bemerkenswert dabei ist, dass kleine Strongyliden über die gesamte Dauer der innerwirtlichen Entwicklung nur im Dickdarm des Pferdes verweilen, aber gleichzeitig Larven im 3. Stadium, zum Teil auch 4. Stadium, den längsten Entwicklungsstopp (Hypobiose) aller nicht über den Darm hinaus migrierenden Nematoden haben (Deplazes et al., 2021; Matthews, 2014; Nielsen et al., 2014b). Dauer, Mechanismen zur Regulierung der Hypobiose, sowie Artunterschiede sind weitgehend ungeklärt (Deplazes et al., 2021; Nielsen et al., 2014b). Es wird jedoch angenommen, dass die Einwanderung in die tubulären Drüsen von Mukosa/Submukosa des Caecum, sowie ventralem und dorsalem Colon zu einer Einkapselung aufgrund einer Gewebsreaktion des Wirts führt, wobei eine Enzystierung in der Submukosa pathogener ist als eine Enzystierung in der Mukosa (Leathwick et al., 2019b; Nielsen et al., 2014b; Ogbourne, 1975). So konnte Smith (1976a, 1976b) Infektionen mit *Cyathostominae* von Ponys zeigen, die zuvor 2,5 Jahre aufgrund von reiner Stallhaltung keiner Möglichkeit einer Reinfektion ausgesetzt waren. Die

Vermutung liegt nahe, dass L 3 über lange Zeit persistieren können (Gibson, 1953; Matthews, 2014). Der prozentuale Anteil vonenzystierten Larven im 3. Stadium an der Gesamtinfektion kann im lebenden Tier nicht überprüft werden (Chapman et al., 2003; Nielsen et al., 2014a). Studienergebnisse über exakte Zahlen bei natürlich infizierten, adulten Tieren sind nicht vorhanden. In einer experimentellen, aber nicht patenten Infektion wurden über 90 % der Gesamtinfektion als mukosale Stadien nachgewiesen (Murphy and Love, 1997). Bei natürlich infizierten Pferden im Alter von 1-5 Jahren konnte die höchste Anzahlenzystierter L 3 mit etwa 70 % der Gesamtinfektion während der Sommermonate nachgewiesen werden (Chapman et al., 2003). Zudem geht man von Beeinflussung des Entwicklungsstopps durch Infektionsdosis, d. h. Anzahl Adulter im Lumen und peroral aufgenommener L 3, Immunitätsstatus, Umwelt, Anthelmintikaanwendung und somit Beseitigung von luminalen Stadien aus (Deplazes et al., 2021; Nielsen et al., 2019b; Nielsen et al., 2022b).

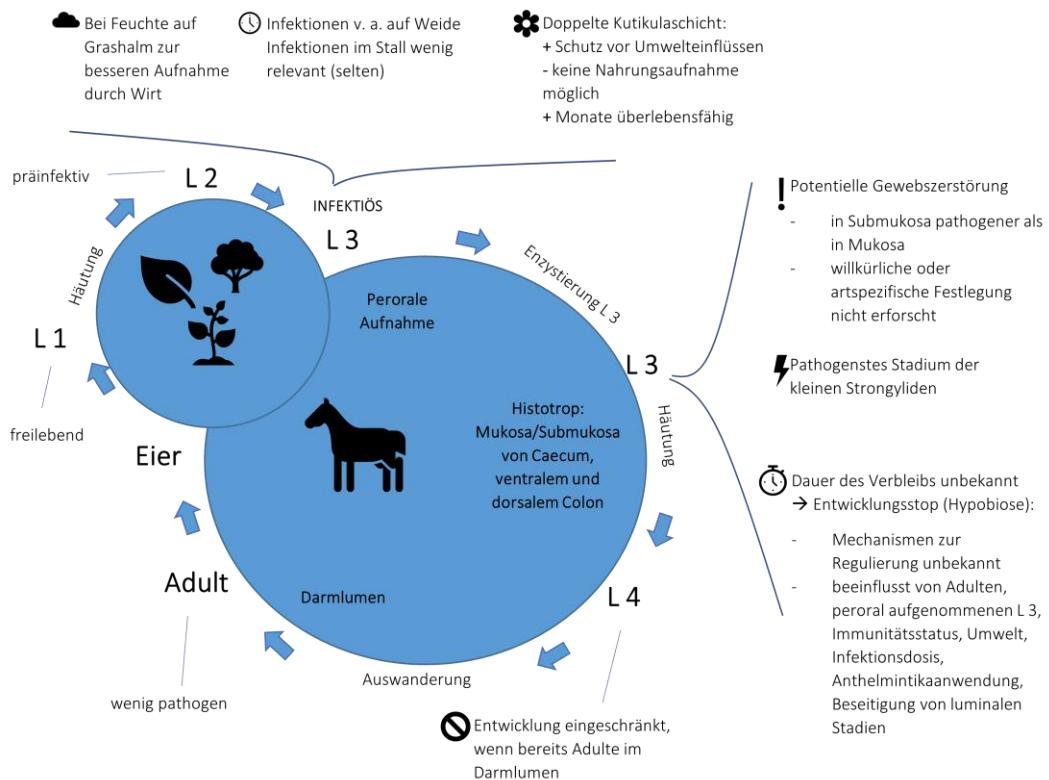


ABBILDUNG II-1: INNER- UND AUßERWIRTLICHER ENTWICKLUNGSZYKLUS DER KLEINEN STRONGYLIEN; (L 1 = LARVE 1, L 2 = LARVE 2, L 3 = LARVE 3, L 4 = LARVE 4)
 (DEPLAZES ET AL., 2021; ESCCAP, 2019; NIELSEN, 2022; NIELSEN ET AL., 2024; NIELSEN ET AL., 2007; NIELSEN ET AL., 2014B; NIELSEN ET AL., 2019B)

PIKTOGRAMME: MICROSOFT OFFICE LTSC PROFESSIONAL PLUS 2021; WORD

1.3. Pathogenität und Klinik

Die im Darmlumen befindlichen larvalen und adulten Cyathostominae sind geringgradig pathogen (Abbildung II-1) (Deplazes et al., 2021; ESCCAP, 2019). Die höchste Pathogenität zeigen die in der Darmwand befindlichen L 3 und L 4 (Deplazes et al., 2021). Selbst bei hohen Wurmbürden verlaufen Infektionen in der Regel subklinisch oder mit wenig Beeinträchtigungen (Deplazes et al., 2021; ESCCAP, 2019; Peregrine et al., 2014). Treten klinische Anzeichen auf, sind diese sehr unspezifisch und äußern sich in verminderten Wachstumsraten, Gewichtsverlust, Leistungsminderung, struppigem und rauem Fell, allgemeiner Schwäche, Durchfall und Koliken (Peregrine et al., 2014). Durch das plötzliche Weiterentwickeln vieler enzystierter L 3 in der Caecum- und Colonwand verbunden mit deren Austreten in das Darmlumen kann es zu einer larvalen

Cyathostominose kommen, die zu massiver Gewebszerstörung der Darmmucosa führt (ESCCAP, 2019; Peregrine et al., 2014). Charakteristisch ist diese sehr seltene, jedoch potentiell lebensgefährliche Erkrankung durch starken Gewichtsverlust, allgemeine Schwäche, akute bis chronische Diarrhoeen, subkutane Ödeme und Fieber, sowie zelluläre Infiltrate und Schleimhautödeme mit diffusen hämorrhagischen Herden und in der Folge Proteinverlust-Enteropathie („protein-losing-enteropathy“) geprägt (Deplazes et al., 2021; Kaplan and Nielsen, 2010; Nielsen et al., 2020b; Peregrine et al., 2006; Peregrine et al., 2014). Im Blutbild kann eine Hypalbuminämie, Hypoproteinämie, Mikrozytose und/oder erhöhtes Serumfibrinogen darstellbar sein (Peregrine et al., 2014). Die Mortalitätsrate liegt bei 50 % (Nielsen et al., 2020b).

Jedes Tier, ob mit Weidegang, grasfreier Haltung oder vorwiegender Stallhaltung, macht wiederholte Infektionen mit Gastrointestinalnematoden durch (ESCCAP, 2019). Infektionen der Pferde sind in jedem Alter möglich (Nielsen et al., 2020b), da häufig keine ausreichende protektive Immunität entwickelt wird (Deplazes et al., 2021; Peregrine et al., 2014). Eine geringe Immunität ist vor allem bei Fohlen und Jungpferden ausgebildet; sie steigt etwa bis zu einem Alter von 5-6 Jahren (Rendle et al., 2019). Aufgrund der Stimulation des Immunsystems durch bestehende Infektionen, werden kontrollierte Infektionen als gewisser Widerstand für zukünftige Infektionen angesehen (Monahan et al., 1997; Nielsen et al., 2014a).

1.4. Eiausscheidung

Weidepartner teilen sich die Parasitenpopulation, scheiden jedoch in unterschiedlichem Ausmaß Eier aus (Nielsen et al., 2019a). Klima, Jahreszeit, Alter, Geschlecht, Weidemanagement und zuletzt angewandter Wirkstoff stellen dabei einige beeinflussende Faktoren dar (Lester et al., 2018; Relf et al., 2013; Sargison et al., 2022; Steuer et al., 2022; Wood et al., 2013). Junge Pferde (1-4 Jahre) weisen erhöhte Ausscheidungsraten auf (Relf et al., 2013; Steuer et al., 2022). Bei Pferden mittleren Alters (5-15 Jahre) werden die niedrigsten Ausscheidungen festgestellt, während bei älteren Pferden (20-33 Jahre) die Eiausscheidung wieder anzusteigen scheint (Steuer et al., 2022).

Die Eiausscheidung lässt keinen Rückschluss auf die intestinale Wurmbelastung zu

(ESCCAP, 2019; Nielsen et al., 2010a; Nielsen et al., 2014a). Auch besteht keine Korrelation zwischen Eiausscheidung und der Zahl migrierender und enzymatisierter Larven (Nielsen et al., 2014a).

Bei geschlechtsreifen (> 3 Jahre) Pferden ist die Eiausscheidung übermäßig verteilt, d. h. manche Pferde scheiden viele Eier aus, andere sehr wenige (Hinney et al., 2011; Lester et al., 2018; Nielsen et al., 2024; Relf et al., 2013; Rendle et al., 2019; Vidyashankar et al., 2007). Die Hintergründe zur überverteilten Eiausscheidung sind nicht vollständig verstanden. Allerdings wird ein Einfluss durch den individuellen genetischen Hintergrund eines Pferdes angenommen (Gold et al., 2019; Kornas et al., 2015).

Die Eiausscheidung ist beim einzelnen Pferd über einen längeren Zeitraum stabil (Becher et al., 2010; Nielsen et al., 2006a; Relf et al., 2013; Scheuerle et al., 2016), wenn keine einschneidenden Faktoren auf das Tier einwirken z. B. gesundheitliche Veränderungen, geändertes Weidemanagement, Umstellung (Becher et al., 2010; Nielsen et al., 2019a). Verschiedene Autoren haben die Verteilung der Eiausscheidung untersucht. Im Allgemeinen wird die Aussage verwendet, dass 20 % der Wirtspopulation 80 % der Parasiten ausscheiden (Matthews, 2014; Nielsen et al., 2014a). Bei gutem Management kann der Anteil der Ausscheider auch unter 20 % liegen (Matthews, 2014). Andere Quellen sprechen von 20-30 % bzw. von 11 % (Kaplan and Nielsen, 2010; Relf et al., 2013). Somit sind die meisten Pferde als Niedrigausscheider einzugruppieren (Lester et al., 2018; Matthews, 2008; Nielsen et al., 2006a).

2. Parasitenmanagement und Entwurmung

2.1. Strategien des Parasitenmanagements

2.1.1. Selektive Entwurmung

Bereits vor 40 Jahren wurden Konzepte mit reduzierten Behandlungsintensitäten mit dem Ziel der Verzögerung der Resistenzbildung empfohlen (Herd et al., 1985). Durch regelmäßiges Monitoring sollen nur diejenigen Pferde mit Ausscheidungen über einem gewissen Schwellenwert behandelt werden (Gomez and Georgi, 1991; Hertzberg, 2016; Nielsen et al., 2014a).

Eine überverteilte Eiausscheidung ist zur Anwendung der Selektiven Entwurmung Voraussetzung (Nielsen et al., 2014a). Durch die alleinige Behandlung der i. d. R.

wenigen Hochausscheider, erreicht man also trotz geringerer Behandlungsraten eine zufriedenstellende Reduktion der Eiausscheidung und damit des Infektionsdrucks (Nielsen et al., 2014a). Das Bestreben und die Hauptgründe der Selektiven Entwurmung liegen also darin die Behandlungsfrequenz zu senken, Resistenzbildung zu entschleunigen, Selektionsdruck und Wurmbürde auf der Weide zur verringern und Refugien zu erhalten und aufzubauen (Becher et al., 2010; ESCCAP, 2019; Hertzberg, 2016; Nielsen et al., 2007; Nielsen et al., 2014a; van Wyk, 2001). Zudem ist die Umweltbelastung durch Niedrigausscheider geringer (Traversa et al., 2009). So waren in einer Studie, die Bayern und Salzburg umfasste, lediglich 54 % der Behandlungen im Vergleich zum Jahr vor der Studie nötig (Becher et al., 2010). Die Autoren zeigten eine Verringerung der Behandlungszahlen um 63 % trotz Anwendung von sogenannten Winterbehandlungen (Becher et al., 2010).

Höhere Prävalenzen des *Strongylus vulgaris* sind zwar zu erwarten, wie auch eine dänische Studie im Vergleich von Ställen mit Selektiver Entwurmung im Gegensatz zu Ställen ohne Selektivem Entwurmungsschema zeigt (Nielsen et al., 2012). Allerdings ist die Prävalenz des *Strongylus vulgaris* äußerst gering (Hinney et al., 2011; Schneider et al., 2014). Gezielte Diagnostik ausgerichtet auf große Strongyliden (Larvenkultur, PCR) sollten als wichtiger Bestandteil der Selektiven Entwurmung gesehen werden (ESCCAP, 2019; Nielsen et al., 2007). Ist auf einem Betrieb das Vorkommen großer Strongyliden bekannt, ist die Selektive Entwurmung vorerst nicht zu empfehlen (ESCCAP, 2019). Derzeit ist keine Studie veröffentlicht, die ein erhöhtes Gesundheitsrisiko adulter Pferde bei reduzierter Anthelmintikaanwendung bzw. bei Selektiver im Vergleich zu Strategischer Entwurmung beweist (Nielsen et al., 2020b; Nielsen et al., 2014a).

International gültige Empfehlungen bzw. Leitlinien zur Selektiven Entwurmung sind derzeit nicht veröffentlicht (Nielsen et al., 2014a), sodass auf lokale Programme wie von der ESCCAP (2019) für Europa bzw. als adaptierte Version für Deutschland, von Becher and Pfister (2013) ebenfalls für Deutschland, von Rendle et al. (2019) für UK, oder von Hertzberg (2016) für die Schweiz Bezug zu nehmen ist.

So gibt es keine festen Vorgaben zu Anzahl und Zeitpunkt der Beprobungen, Cut-off-Werte, Abhängigkeiten von Alter, Rasse, Nutzungsrichtungen bzw.

Auswirkungen klimatischer und geographischer Bedingungen (Nielsen et al., 2014a).

Um die Eiausscheidungshöhe des Pferdes zu bestimmen, werden regelmäßig quantitative Analysen mit fäkalen Eizählungen durchgeführt (Becher et al., 2010; Nielsen et al., 2014a). International standardisierte Schwellenwerte, ab denen eine Entwurmung angeraten ist, sind beim Pferd bisher nicht festgelegt (Matthews, 2014; Peregrine et al., 2014). Die meisten Autoren, u. a. auch in Deutschland und der Schweiz, nutzen einen Schwellenwert von 200 Eier pro Gramm (EpG) (Becher and Pfister, 2013; ESCCAP, 2019; Hertzberg, 2016; Kaplan and Nielsen, 2010; Lester et al., 2018; Nielsen et al., 2014a; Relf et al., 2013; Traversa et al., 2009). Rendle et al. (2019) legen 200-250 EpG als Schwellenwert fest, wobei dieser auch individuell angepasst werden kann. So kann bei geringer Besatzdichte und gutem Weidemanagement der Schwellenwert bis zu 500 EpG erhöht werden, sollte aber bei jüngeren Pferden, hoher Besatzdichte oder suboptimalem Weidemanagement gesenkt werden (Rendle et al., 2019).

2.1.2. Strategische Entwurmung

Strategische Entwurmung ist das intervallbasierte Anwenden von Anthelmintika. Das Konzept wird vor allem für Fohlen und Jungpferde - auch bei gut geführter Stall- und Weidehygiene - aufgrund der höheren Empfänglichkeit und dadurch potentiell entstehender Gesundheitsrisiken empfohlen (ESCCAP, 2019; Nielsen et al., 2014a). Nichtsdestotrotz sollten auch in dieser Altersgruppe Anthelmintika zur Reduktion des Selektionsdrucks umsichtig eingesetzt werden, sodass Intervalle von 6 - 8 Wochen aufgrund der Resistenzverbreitung obsolet sind (ESCCAP, 2019). Die erste Entwurmung des Pferdes wird mit dem Weideaustrieb oder ein bis zwei Monate nach Weideaustrieb empfohlen, wobei letzteres aufgrund des epidemiologischen Effekts auf die Larvenproduktion sinnvoller erscheint (ESCCAP, 2019). Allerdings erhalten bei strategischen Behandlungen auch Pferde ohne oder mit geringem Wurmbefall dennoch eine Behandlung (ESCCAP, 2019). Zudem kann der Wirkstoff nicht nach den entsprechenden Parasiten ausgewählt werden.

2.2. Anwendung von Anthelmintika

In Deutschland, genauso wie in vielen anderen Ländern, stehen zur Behandlung

von Cyathostominae folgende derzeit zugelassene und im Handel verfügbare Anthelmintika aus drei Wirkstoffklassen zur Verfügung: Benzimidazole (Fenbendazol), Tetrahydropyrimidine (Pyrantel) und Makrozyklische Laktone (Avermectine und Milbemycine mit Ivermectin und Moxidectin) (Stand: 19.11.2023; www.vetidata.de). Die Anthelmintika Ivermectin und Moxidectin aus der Klasse der Makrozyklischen Laktone werden am häufigsten angewendet (Allison et al., 2011; Nielsen et al., 2006b; Reinemeyer and Rohrbach, 1990).

Eine korrekte Dosierung und Verabreichung, abgestimmt auf das Gewicht des Tieres, ist sicherzustellen (Nielsen et al., 2022b; Rendle et al., 2019). Unterdosierungen sind zu vermeiden (Nielsen et al., 2019a). Zur Gewichtsbestimmung sollte eine zertifizierte Waage verwendet werden; alternativ stehen spezielle Gurtbänder zur Verfügung (Nielsen et al., 2022b). Bei oraler Applikation sollte sich kein Futter in der Maulhöhle befinden (Nielsen et al., 2022b). Nach Gabe ist auf korrektes Abschlucken zu achten (Nielsen et al., 2022b). Pferde sollten einige Stunden nach Eingabe und an den Folgetagen täglich beobachtet werden (Nielsen et al., 2022b).

Makrozyklische Laktone sind derzeit noch am wirksamsten (Traversa et al., 2009). Wichtig ist jedoch Anthelmintika umsichtig einzusetzen, sodass die Wirksamkeit erhalten wird (Nielsen et al., 2007; Traversa et al., 2009). Kurz- bis mittelfristig ist die Einführung eines neuen Wirkstoffes bzw. einer neuen Wirkstoffklasse nicht geplant (Kaplan et al., 2004b; Matthews, 2008; Nielsen et al., 2007; Nielsen et al., 2014a; Nielsen et al., 2019b; Relf et al., 2013; Rendle et al., 2019).

2.3. Wirk- und Resistenzmechanismen

2.3.1. Benzimidazol (Fenbendazol)

Fenbendazol dient aufgrund seiner Bindung an das Tubulin der Parasitenzelle als Mikrotubulininhibitor. Dimeres Tubulin polymerisiert zu polymeren Mikrotubuli. Exogene Einflüsse (z. B. Fenbendazol) stören das Gleichgewicht dieser Polymerisation, wodurch sie gehemmt wird (Lacey, 1990). Gleichzeitig schreitet die Depolymerisation weiter voran, was letztendlich zu Längen- und Strukturverlusten der Mikrotubuli der Parasitenzelle führt (Lacey, 1990). Wie Fissiha und Kinde (2021) zusammenfassen, liegen Resistenzmechanismen in Änderungen der β -Tubulin-Untereinheit begründet. Es konnten drei

Einzelnukleotid-Polymorphismen (SNP) im Isotyp I-Tubulin-Gen nachgewiesen werden, die auf Aminosäuresubstitutionen zurückzuführen sind. Der häufigste Polymorphismus sorgt für eine Tyrosinsubstitution (statt Phenylalanin) an Position F200Y. Außerdem wurde Tyrosin an F167Y (statt Phenylalanin), sowie Alanin an Position G198Y und E198A (statt Glutaminsäure) nachgewiesen (Fissiha and Kinde, 2021).

2.3.2. Tetrahydropyrimidin (Pyrantel)

Pyrantel dient als Agonist von nikotinergen Acetylcholinrezeptoren an somatischen Muskelzellen der Nematodenmuskulatur (Martin, 1997). Die Blockade des Rezeptors führt zu einer neuromuskulären Depolarisation an der postsynaptischen Membran der motorischen Endplatte (Atchison et al., 1992; Aubry et al., 1970). Letztendlich kommt es dadurch zu einer spastischen Paralyse der Parasiten (Atchison et al., 1992).

Als ursächlich für Resistenzen gegen Pyrantel werden laut Fissiha und Kinde (2021) zwei Mechanismen angenommen, die bei Isolaten von *Haemonchus contortus*, *Trichostrongylus*-Arten und *Ancylostomum caninum* nachgewiesen wurden. Zum einen konnte verringerte Genexpression zur Kodierung nikotinerger Acetylcholin Untereinheiten, aus denen ein Acetylcholin-Rezeptor besteht, gezeigt werden; zum anderen wurden verkürzte Formen zweier Rezeptor-Untereinheiten nachgewiesen (Fissiha and Kinde, 2021).

2.3.3. Makrozyklische Laktone (Ivermectin/Moxidectin)

Makrozyklische Laktone binden an Glutamat-aktivierte Chloridkanäle, die nur bei Wirbellosen ausgeprägt sind und vor allem an Nervenzellen und pharyngealen Muskelzellen vorkommen. Folgen sind erhöhte Membranpermeabilität und dadurch Einstrom von Chlorid-Ionen in die Zelle, was zu Hyperpolarisation und somit Blockierung der Erregungsleitung führt. Es kommt zu einer schlaffen Paralyse, wodurch der Parasit keine Nahrung mehr aufnehmen kann und bewegungsunfähig ist (Wolstenholme and Rogers, 2005). Oberhalb der therapeutisch relevanten Grenze wirken Makrozyklische Laktone an GABA (Gammaaminobuttersäure) vermittelten Chloridkanälen und dienen als GABA-Agonisten, stimulieren GABA-Freisetzung an der präsynaptischen Membran und

GABA-Bindung an der postsynaptischen Membran (Campbell, 1981; Schüppel, 2003). Da GABA als inhibitorischer Neurotransmitter fungiert, kommt es zur Öffnung von Chloridkanälen und somit Blockade der Erregungsleitung (Campbell, 1981).

Es werden mehrere Mechanismen angenommen, die für Resistzenzen verantwortlich sind, und bei *Haemonchus contortus* Isolaten nachgewiesen werden konnten: Mutationen in Genen, die Proteine für ligandengesteuerte Chloridkanäle kodieren, aber auch P-Glykoproteintransporter, die durch ihren Efflux-Mechanismus verhindern, dass der Wirkstoff am Zielort ankommt, sowie eine erhöhte Enzymexpression, die am Arzneimittelstoffwechsel beteiligt ist (CYP34/35) (Fissiha and Kinde, 2021).

3. Resistenz

Resistzenzen der Cyathostominae gegenüber verschiedenen Wirkstoffen sind weit verbreitet und nehmen weltweit stetig zu (Kaplan and Nielsen, 2010; Kaplan and Vidyashankar, 2012; Nielsen, 2022; Nielsen et al., 2014a; Peregrine et al., 2014). Bereits mehrere Autoren berichten von Resistzenzen in allen verfügbaren Anthelmintikaklassen (Nielsen, 2022; Peregrine et al., 2014; Steuer et al., 2022). Gerade seit Beginn der Resistenzbildung gegen Anthelmintika aus der Klasse der Makrozyklischen Laktone, kann kein Wirkstoff gegen kleine Strongyliden mehr sicher eingesetzt werden (Becher et al., 2010; Kaplan, 2004). Sie sind zu einer Bedrohung der adäquaten Behandlung von Pferdeparasiten geworden (Nielsen et al., 2007).

3.1. Resistenzdefinition

Die Resistenz von Würmern ist die Fähigkeit des Tolerierens und Überlebens einer Behandlung, die bei einer normalen Population dieser Spezies und Infektionsstadiums wirksam ist (Prichard et al., 1980; Sangster, 1999). Genallele für Resistzenzen sind vererbbar (Prichard et al., 1980; Sangster, 1999).

3.2. Einflüsse auf Resistenzbildung

Der jahrzehntelange regelmäßige, oftmals wahllose Einsatz von Anthelmintika gegen kleine Strongyliden hat die Wirksamkeit der meisten Wirkstoffe

beeinträchtigt (Matthews, 2014; Wang et al., 2017). Ziel einer Anthelmintikaanwendung ist Befallsintensitäten und Umweltkontaminationen zu minimieren (ESCCAP, 2019). Die Reduktion der intestinalen Wurmwürde allein reicht allerdings nicht aus, um Resistenzentwicklungen zu vermeiden (ESCCAP, 2019). Die Resistenzbildung wird beschleunigt durch Selektionsdruck und Fortpflanzung, d. h. die Weitergabe resistenter Gene an die nachfolgende Generation (Sangster, 1999). Einflüsse auf die Resistenzentwicklung zeigt zusammenfassend die nachfolgende Tabelle II-1.

TABELLE II-1: EINFLÜSSE AUF DIE RESISTENZENTSTEHUNG

Einflüsse auf Resistenzentstehung			
Biologisch		Umweltbedingt	Weitere Faktoren
Wirtsgebunden	Parasitär		
Immunität ¹	Epidemiologie ^{4, 7}	Behandlungs-frequenz und Behandlungs-strategie ^{1, 2, 3, 4}	Unterdosierung ^{3, 5, 6}
Pharmakokinetik ^{1, 4}	Populationsdyna-mik (Lebensdauer, Fruchtbarkeit, Saisonalität, enzystierte Stadien, Größe) ^{1, 4}	Klima ¹	Transport ohne Kenntnis über Resistenzstatus ⁶ Folge: hoher Genaustausch ⁴
Wirt-Parasit-Beziehung ⁴	Gene (Anzahl, Fitness der resistenten Nematoden), epi-/genetische Mechanismen (Vererbung, Mutationsraten, Nukleotidsequenz-entwicklung) ^{1, 4}	Refugien ^{1, 5, 7}	Parasitenkontrolle: wenig Beachtung durch Tierärzteschaft ⁷
			Management (Einfluss nicht ausreichend erforscht) ⁷

¹ Nielsen et al. (2014b), ² Matthews (2014), ³ ESCCAP (2019), ⁴ Kaplan (2004), ⁵ van Wyk (2001), ⁶ Traversa et al. (2009) ⁷ Nielsen et al. (2007)

3.3. Resistenzen und Klinik

Da Infektionen mit Cyathostominae meist subklinisch oder mit unspezifischen Symptomen verlaufen, wird ein Behandlungsversagen aufgrund von Resistenzen bzw. das Auftreten von resistenten Cyathostominaepopulationen nur in den seltensten Fällen erkannt (Peregrine et al., 2014; von Samson-Himmelstjerna, 2012). Bei wenig pathogenen Parasiten wie kleinen Strongyliden sind Resistenzen nur durch spezifische Tests nachweisbar (Vidyashankar et al., 2012). Allerdings werden nur selten Wirksamkeitskontrollen in Form des FECRT durchgeführt bzw. wird bei klinischen Symptomen sofort behandelt ohne Überprüfung des Befallsstatus, was das Erkennen von Resistenzen erschwert (Peregrine et al., 2014). Bei Resistenzen hochpathogener Parasiten bleiben Symptome, z. B. Anämie bei *Haemonchus contortus* des Wiederkäuers (Kaplan et al., 2004a), auch nach Behandlung bestehen und das Therapieversagen wird sichtbar (Vidyashankar et al., 2012).

3.4. Vorkommen/Verbreitung

In Australien, Brasilien, Italien, im UK und in Nordamerika konnten bereits 3-Klassen-Resistenzen nachgewiesen werden (Nielsen, 2022). Allerdings bedeutet allein der Nachweis von 3-Klassen-Resistenzen nicht gleichzeitig, dass Mehrfachresistenzen Normalität sind (Peregrine et al., 2014). Die im Anhang befindliche Tabelle IX-1 zeigt eine detaillierte Auflistung der Publikationen über Resistenzen gegen Cyathostominae weltweit inkl. Wirkstoff, Land und Interpretationsmethoden der Ergebnisse.

3.4.1. Benzimidazolresistenz

Benzimidazolresistenzen wurden erstmals in den 1960er Jahren beschrieben (Drudge et al., 1979; Kaplan, 2004). Inzwischen kommen sie weltweit vor (Kaplan, 2004; Matthews, 2014; Nielsen, 2022). In einigen Ländern sind Resistenzen mit einer Prävalenz von 100 % festzustellen (Traversa et al., 2009). In Deutschland wurde 2008 eine Prävalenz von 84,6 % nachgewiesen (Traversa et al., 2009). In England bzw. Schottland waren 2013 bzw. 2014 auf allen getesteten Höfen Resistenzen gegen Fenbendazol, - je nach Studie - sowohl in der Einzel-, als auch 5-Tage-Dosierung feststellbar (Lester et al., 2013; Relf et al., 2014; Stratford et al.,

2014b).

3.4.2. Pyrantelresistenz

Auch Resistenzen gegen Pyrantel sind weit verbreitet (Matthews, 2014; Nielsen, 2022; Peregrine et al., 2014). Erste Berichte wurden in den 1990er Jahren veröffentlicht (Chapman et al., 1996). In Nordamerika und Kanada konnten im Vergleich zu anderen Ländern zu einem früheren Zeitpunkt höhere Prävalenzen nachgewiesen werden, vermutlich bedingt durch den ehemaligen „low dose“ Anthelmintikaeinsatz (Pyranteltartrat) über das Futter (Kaplan and Nielsen, 2010; Kaplan, 2002). Allerdings häufen sich seit mehreren Jahren auch in Europa, wo diese Praktik nicht angewendet wurde, Berichte über Resistenzen und hohe Prävalenzen sind inzwischen gegeben (Peregrine et al., 2014). Schon in der 2008 durchgeföhrten Studie wurde in Deutschland eine Prävalenz für Pyrantelresistenzen von 20 % nachgewiesen (Traversa et al., 2009). 2008 konnten in Dänemark, UK und Italien in 7,8 %, 18,2 % bzw. 30 % der untersuchten Ställe eine Pyrantelresistenz gezeigt werden (Nielsen et al., 2013; Traversa et al., 2009). Im Süden der USA wurde 2004 von 40,5 % der untersuchten Ställe mit Pyrantelresistenzen berichtet (Kaplan et al., 2004b).

3.4.3. Makrozyklische Lakton-Resistenz

Veröffentlichungen über verkürzte „egg reappearance period“ (ERP) und beginnende Resistenzen bei Makrozyklischen Laktonen nehmen zu (Matthews, 2014; Nielsen et al., 2020b; Peregrine et al., 2014). Als ERP wird die Zeitspanne angegeben, in der die mittlere Eizahlreduktion (EZR) 10 % unter der mittleren Eizahlreduktion zwei Wochen nach Behandlung liegt (Nielsen et al., 2022b). Gerade weil eine verringerte ERP von manchen Autor:innen als Indikator für beginnende Resistenzen angesehen wird, sind die Berichte alarmierend (Matthews, 2014; Rendle et al., 2019; Sangster, 1999). 2009 konnten im Gesamten in Deutschland keine Resistenzen gegen Ivermectin und Moxidectin festgestellt werden; jedoch zeigte ein einzelnes Pferd von insgesamt 87 eine verminderte Wirksamkeit gegen Moxidectin (Traversa et al., 2009). In einer Studie, die Bayern und das Salzburger Land (Österreich) betrachtet, konnten keine reduzierten Wirksamkeiten gegenüber Pyrantel, Ivermectin oder Moxidectin festgestellt

werden (Becher et al., 2010). Eine Studie aus 2015 konnte in Brandenburg, Deutschland, ebenfalls keine Resistenzen gegen Ivermectin nachweisen (Fischer et al., 2015). Neuere Studien aus Deutschland sind nicht bekannt.

4. Testung der Wirksamkeit

4.1. Definition Wirksamkeit

Jedes Anthelmintikum ist individuell wirksam, auch wenn die Parasitenpopulation homogen sensibel ist (Wang et al., 2018). Pharmakokinetik und -dynamik können jedoch durch verschiedenste Faktoren beeinflusst werden (Vidyashankar et al., 2012). Dazu zählen Immunstatus, physiologischer Zustand, Ernährung, Motilität des Gastrointestinaltraktes, Größe und Körperfettanteil (v. a. bedeutend bei Makrozyklischen Laktonen), Artzusammensetzung der Nematoden sowie Wechselwirkungen mit weiteren verabreichten Arzneimitteln (Ali and Hennessy, 1996; Areskog et al., 2012; Gonzalez Canga et al., 2008; Vidyashankar et al., 2012). Aufgrund der hohen Artenvielfalt der Cyathostominae ist die Sensitivität einzelner Arten unklar (Vidyashankar et al., 2012). Studien, die Futteraufnahme und Wechselwirkung zwischen Arzneimitteln untersuchen, wurden an Schaf und Mensch durchgeführt (Ali and Hennessy, 1996; Areskog et al., 2012; Gonzalez Canga et al., 2008). Ebenso beeinflusst eine nicht ausreichende Dosierung (z. B. bedingt durch eine Unterschätzung des Körpergewichts) die Wirksamkeit (El-Abdellati et al., 2010).

4.2. „faecal egg count“ (FEC, Fäkale Eizahlbestimmung)

Der „faecal egg count“ (FEC) ist der quantitative Nachweis von Parasiteneiern im Kot um die Notwendigkeit einer Behandlung zu zeigen und so Umweltkontaminationen durch Eiausscheidung zu reduzieren (Becher et al., 2010; Noel et al., 2017; Rendle et al., 2019). Ebenso findet er Anwendung bei epidemiologischen Studien und Entwicklung alternativer Bekämpfungsmethoden (Wang et al., 2018). Zur Bestimmung des FECs können Methoden wie McMaster, FLOTAC oder Mini-FLOTAC verwendet werden (Noel et al., 2017).

Die gezählten Eier („raw egg counts“) werden mit einem spezifischen Korrekturfaktor multipliziert um die Parasitenbelastung in EpG Kot abzuschätzen (Paul et al., 2014; Scheuerle et al., 2016). Schwankungen der Probenahme durch

inhomogene Eiverteilung im Kot, sowie Eiverluste während des Verarbeitungsprozesses oder ungleichmäßige Verteilungen in der Dilution werden nicht berücksichtigt (Paul et al., 2014; Vidyashankar et al., 2012).

Ein Artikel erschienen in der UK Vet Equine (2019) schlägt zur Probenvorbereitung ein standardisiertes Ablaufprotokoll vor. Ebenso wie Matthews (2014) und Nielsen et al. (2010b) erklärt das Expertenteam das Ziel hohe Variabilitäten zu vermeiden durch Sammlung von verschiedenen Stellen der Defäkation, anaerobe und kühle Lagerung und Anwendung von Analysenmethoden mit hoher Sensitivität (Rendle et al., 2019).

Neben Faktoren, die die individuelle Eiausscheidung beeinflussen (siehe Abschnitt II-1.4), nimmt die Überverteilung der Eier im Kot, eine ungleichmäßige Verteilung der Eier in der Probensuspension, die Methode der Eizahl-Analyse und Probenahme- und Lagerungsbedingungen Einfluss auf die Genauigkeit der Eizahlmessung (Lester and Matthews, 2014; Matthews, 2014; Nielsen et al., 2010b). Allerdings konnte bei Strongylideneiern des Pferdes eine homogene Verteilung innerhalb einer Kotprobe nachgewiesen werden (Kuhnert-Paul et al., 2012).

4.3. Berechnung der Wirksamkeit - Resistenznachweis

Nachweisverfahren lassen sich einteilen in in-vivo- und in-vitro-Tests sowie molekularbiologische Untersuchungsverfahren (Kotze et al., 2020). Da molekulare Nachweise oder In-vitro-Bioassays derzeit (noch) nicht für die Routinediagnostik auf landwirtschaftlichen Betrieben zur Verfügung stehen, bleiben in-vivo-Verfahren die einzige Möglichkeit Resistenztestungen im Feld vorzunehmen (Kaplan et al., 2023; Vidyashankar et al., 2012). Praktischer Goldstandard ist der Vergleich der Wurmeier im Kot vor und nach Behandlung (Vidyashankar et al., 2012; Vidyashankar et al., 2007). Dies ist der sogenannte Eizahlreduktionstest; „faecal egg count reduction test“ (FECRT) beschrieben 1992 von Coles et al. (1992) in den Leitlinien des WAAVP, 2006 überarbeitet (Coles et al., 2006), sowie 2020 durch Kaplan (2020) für Wiederkäuer und durch Geurden et al. (2022) als allgemeine Leitlinien der WAAVP im Jahr 2022 und Kaplan et al. (2023) auch für Pferde im Jahr 2023 ergänzt. Auch wurden zwei statistische Bayes'sche Modelle zur Berechnung der FECR beruhend auf dem Biostatistikprogramm *R* entwickelt;

zum einen *eggCounts* und zum anderen *bayescount* (Denwood et al., 2010; Torgerson et al., 2014; Wang and Furrer, 2018; Wang and Paul, 2021). In den aktualisierten Leitlinien der WAAVP wurde *eggCounts* neben *bayescount* als Mittel der Wahl zur Berechnung der FECR vorgeschlagen (Nielsen et al., 2022b).

4.3.1. FECRT („faecal egg count reduction test“, Eizahlreduktionstest)

Der klassische FECRT ist die am weitesten verbreitete, einfache und unkomplizierte Möglichkeit im Feld Nematoden auf Anthelmintikaresistenzen zu untersuchen (Paul et al., 2014). Ziel ist die Wirksamkeit des Anthelmintikums zu ermitteln (Coles et al., 1992). Alle Anthelmintika ungeachtet des Wirkstoffes bzw. Formulierung und alle Nematodenspezies bei Wiederkäuer, Pferd und Schwein können getestet werden (Coles et al., 1992; Peña-Espinoza et al., 2016).

Testprinzip ist, mittels FEC vor und je nach Anthelmintikum 10-21 Tage nach der Behandlung eines Tieres, Tiergruppe oder Stalls („paired design“), bzw. mittels FEC von behandelten und unbehandelten Tieren („unpaired design“) die prozentuale Reduktion der mittleren quantitativen Eizahlen pro Gramm Kot zu berechnen (Kaplan, 2020; Nielsen et al., 2019a; Peregrine et al., 2014; Vidyashankar et al., 2012; Vidyashankar et al., 2007; Wang et al., 2017). Beim „paired design“ dient der Vorwert als Baseline, sodass eine Kontrollgruppe im Vergleich zum „unpaired design“, welches ursprünglich von Coles et al. (1992) vorgeschlagen wurde, unnötig wird (McKenna, 1990; Wang et al., 2017).

Die Formel zur Berechnung der FECR nach Coles et al. (1992), wobei X = Arithmetische Mittel (X_t), t = behandelte Gruppe nach 10-21 Tagen und c = Kontrollgruppe nach 10-21 Tagen ist, lautet:

$$FECR (\%) = 100 \cdot \left(1 - \frac{X_t}{X_c}\right)$$

Ursprünglich wurde der FECRT für kleine Wiederkäuer entwickelt (Coles et al., 1992; Matthews, 2014). Zwar ist damit eine robuste Schätzung der Reduktion möglich, allerdings werden auch einige Einschränkungen und Störfaktoren bzw. beeinflussende Faktoren deutlich (Wang et al., 2017; Wang et al., 2018). Geprägt werden diese von kleinen Stichprobengrößen, niedrigen FEC, bzw. Nullzählungen,

geringen Mittelwerten, hoher Variabilität (z. B. Zähltechnik), wirtsspezifischen Faktoren (Alter, Rasse, Geschlecht), aber auch durch den fehlenden Einbezug der Poisson-Fehler aus Stichprobenverfahren, sowie Informationen aus dem Datenerzeugungsprozess (individuelle Wirksamkeit, starke Aggregation) und Berechnung des Konfidenzintervalls (CI) bei Reduktionen von 100 % (Denwood et al., 2010; Dobson et al., 2012; Kaplan et al., 2023; Levecke et al., 2012; Paul et al., 2014; Peña-Espinoza et al., 2016; Torgerson et al., 2012; Wang et al., 2017; Wang et al., 2018). Von verschiedenen Autoren wird daher vorgeschlagen, die Tiere mit der höchsten Eiausscheidung, mindestens aber 6-15 Tiere zu untersuchen, mit dem Ziel die Zählvariabilität zu verringern und unzuverlässige Ergebnisse zu vermeiden (Nielsen et al., 2019a; Wang et al., 2017). Methoden mit hoher Nachweissensitivität weisen bei niedrigen FEC eine geringere diagnostische Unsicherheit auf (Denwood et al., 2012; Lester et al., 2018; Levecke et al., 2011; Peña-Espinoza et al., 2016). Zähltechniken mit Nachweissensitivitäten von mindestens 25 EPG, sowie mindestens 8 Wochen keine Anthelmintika (bei Moxidectin 12 Wochen) verabreicht zu haben, werden empfohlen (Nielsen et al., 2019a). Grenzwertige Ergebnisse sollten nur vorsichtig interpretiert werden oder die Messung erneut durchgeführt werden (Nielsen et al., 2019a).

4.3.2. *eggCounts*

Gerade aufgrund der weltweiten Resistenzproblematik erfordert es statistische Methoden um die Datenanalyse zu verbessern (Coles et al., 2006; Denwood et al., 2010), weshalb bayes'sche Modelle wie *eggCounts* als Open-Source-R-Pakete entwickelt wurden (Wang and Paul, 2021).

eggCounts ist ein in R implementiertes Paket mit Webschnittstelle (*shiny eggCounts*), die für den/die Praktiker:in ohne R-Vorkenntnisse einfach zu bedienen sein soll (<https://shiny.math.uzh.ch/user/furrer/shinyas/shiny-eggCounts/>). Ebenso wie Peña-Espinoza et al. (2016) empfehlen auch die WAAVP Leitlinien eine Anwendung mit Unterstützung eines Statistikers zur Erzielung sinnvoller und zuverlässiger Ergebnisse (Kaplan et al., 2023; Nielsen et al., 2022b). Das Paket kann neben der Berechnung der Eizahlreduktion und des Konfidenzintervalls auch zur Schätzung der Dichteverteilung herangezogen werden (Wang et al., 2017). Mit dem klassischen FECRT auftretende Probleme

können mittels *eggCounts* vermieden werden. So kann im Gegensatz zum FECRT der CI berechnet werden, wenn eine Eizahlreduktion von 100 % vorliegt (Wang et al., 2017). Im Grunde werden zur Berechnung EpG-Werte vor und nach Behandlung verwendet. Allerdings können Faktoren, die vom klassischen FECRT nicht berücksichtigt werden, wie z.B. Mittelwert, Rate, individuelle Wirksamkeit, Überverteilung zwischen Tieren oder Nullinflationsparameter, dem Modell als Priori hinzugefügt werden (Torgerson et al., 2014).

Bayes'sche Modelle unterliegen gewissen Annahmen und Einschränkungen, die aufgrund des Modellaufbaus und den Priori entstehen (Wang et al., 2018). Gerade für Forschungsstudien sollten Priori auf Abdeckung der Werte des Datensatzes überprüft werden und sinnvolle Priori, d. h. deren Eignung für die jeweilige Untersuchungssituation verwendet werden (Peña-Espinoza et al., 2016; Wang et al., 2018). *EggCounts* verfügt außerdem über Warnmeldungen, sollten Konvergenzprobleme auftreten (Wang et al., 2018). Diese können aufgrund begrenzt zur Verfügung stehender Informationen wie geringe Zählwerte oder niedrige Stichprobengrößen in Bayes'schen Modellen mit Markov-Chain-Monte-Carlo Implementierung auftreten (Wang et al., 2018). Sollten solche Probleme vorkommen, können Priori weiter eingeschränkt werden (Wang et al., 2018).

Im Grunde basiert *eggCounts* auf einer binomialen Gamma-Poisson-Verteilung, wobei die Variabilität der Probenahme, beim Einzeltier und zählbezogene Variabilität durch die Binomialverteilung erfasst wird (Torgerson et al., 2012; Wang and Furrer, 2018; Wang et al., 2018). Der Poissonfehler aufgrund der Zufallsverteilung der Eier in der Kotprobe wird durch die Poisson-Verteilung ausgeglichen (Torgerson et al., 2014). Die Aggregation der Eier zwischen Individuen einer Herde wird durch die Gamma-Verteilung dargestellt (Torgerson et al., 2005; Wang and Furrer, 2018; Wang et al., 2018).

Sowohl für das „paired design“ als auch „unpaired design“ von *eggCounts* kann in der Poisson-Verteilung eine Nullinflation berücksichtigt werden (Wang and Furrer, 2018; Wang et al., 2017). Durch den Nullinflationsparameter werden diejenigen Nullzählungen, d. h. Tiere, die zur Herde oder Weidegruppe gehören, aber keine Eier ausscheiden einbezogen; durch den Poissonparameter diejenigen Nullzählungen durch Tiere, deren Eiausscheidung unter der Nachweisgrenze liegt (Wang et al., 2017). Außerdem ist im „paired design“ durch eine Gamma-

Verteilung die Berücksichtigung der individuellen Wirksamkeit möglich (Wang and Furrer, 2018; Wang et al., 2018). Bei Nichtberücksichtigung wird bei der Schätzung der Poisson-Verteilung eine gleiche Reduktion für jedes Individuum angenommen (Wang et al., 2018). Durch Inbezugnahme können Ausreißer jedoch besser erkannt werden.

Laut Prof. Reinhard Furrer, Statistiker der Universität Zürich am Department of Mathematical Modelling and Machine Learning im Zuge des Projekts *eggCounts* wird jede individuelle Berechnung innerhalb des Bayes'schen Rahmens basierend auf „likelihood“- und „priori“-Verteilungen gewichtet, wohingegen der klassische FECRT eine gleiche Gewichtung für die Berechnung des Mittelwerts und Varianz annimmt, was zu Verzerrungen der Ergebnisse führen kann (persönliche Information). Im Allgemeinen ist *eggCounts* robuster und zeigt eine geringe Verzerrung bei guter Darstellung des Erfassungsbereiches (Wang et al., 2017), weshalb angenommen wird, dass mit *eggCounts* genauere Berechnungen bzw. eine genauere Ermittlung der Wirksamkeit als mittels klassischem FECRT durchgeführt werden können.

4.4. Interpretation der Eizahlreduktion

Reduzierte Wirksamkeiten können auf Resistenzen hindeuten (Kaplan and Nielsen, 2010; Nielsen et al., 2019a). Dabei wurden über viele Jahre diverse Cut-off-Werte zur Ergebnisinterpretation verwendet (Tabelle II-2), da bis zur Veröffentlichung der neuen WAAVP Leitlinien 2022 bzw. 2023 keine Standardleitlinien beim Pferd definiert waren (Geurden et al., 2022; Kaplan et al., 2023; Nielsen et al., 2014b; Nielsen et al., 2022b). Nielsen et al. (2019a) unterteilte in den AAEP Leitlinien aus 2019 entgegen dem Vorgehen der meisten Autoren aus Tabelle II-2 in vier Stufen, die alleinig an der FECR orientiert sind (Tabelle II-3). Mit Erscheinen der WAAVP Leitlinien haben Nielsen et al. (2024) die AAEP Leitlinien überarbeitet. Diese bieten neben zusammengefassten Beschreibungen der WAAVP Leitlinien auch eine vereinfachte, praxisnahe Auswertung der Behandlungswirksamkeit anhand der berechneten FECR für Einzeltiere bzw. Gruppengrößen unter fünf Pferden (Nielsen et al., 2024). Dahingegen wird in den WAAVP Leitlinien eine alleinige Interpretation des CI vorgeschlagen um die Variation der Eizahlreduktion zwischen Pferden abzubilden, einhergehend mit

einer vorgeschlagenen Mindestanzahl zu untersuchender Tiere abhängig von der Anzahl der gezählten Eier (Kaplan et al., 2023).

TABELLE II-2: EINTEILUNG DER CUT-OFF-WERTE ZUR DEFINITION VON RESISTENZEN GELISTET NACH AUTOR; DIE UNTERTEILUNG ERFOLGT IN „NICHT RESISTENT“ BZW. „RESISTENT“; UNTER BEMERKUNG WIRD TIERART ODER SPEZIFISCHE ANTHELMINTIKAKLASSE ANGEgeben
(LCI: „LOWER CONFIDENCE INTERVAL“; UCI: „UPPER CONFIDENCE INTERVAL“)

	Bemer-kung	Nicht resistant		resistant	
		FEGR	CI	FEGR	CI
Traversa et al. (2009)		≥ 90 %	95 % LCI: > 90 %	< 90 %	95 % LCI: < 90 %
Matthews (2014)	ML	> 95 %	95 % LCI: > 90 %		
	PYR/BZ	> 90 %	95 % LCI: > 80 %		
Peña-Espinoza et al. (2016)		≥ 95 %	95 % LCI: ≥ 90 % 95 % UCI: ≥ 95 %	< 95 %	95 % LCI: < 90 % 95 % UCI: < 95 %
Coles et al. (1992)	Pferd	> 90 %		< 90 %	
	Kl. Wdk.	≥ 95 %	95 % LCI: ≥ 90 %	< 95 %	95 % LCI: < 90 %
Kaplan et al. (2023)	ML		90 % LCI: ≥ 92 % / 96 % ¹⁾ 90 % UCI: ≥ 99,9 %		90 % LCI: ≥ 92 % / 96 % ¹⁾ 90 % UCI: < 99,9 % ^{2,3)}
	BZ		90 % LCI: ≥ 90 % / 95 % ¹⁾ 90 % UCI: ≥ 99 %		90 % LCI: ≥ 90 % / 95 % ¹⁾ 90 % UCI: < 99 % ^{2,3)}
	PYR		90 % LCI: ≥ 80 % / 88 % ¹⁾ 90 % UCI: ≥ 98 %		90 % LCI: ≥ 80 % / 88 % ¹⁾ 90 % UCI: < 98 % ^{2,3)}
Nielsen et al. (2024)	Einzeltier oder Gruppen < 5 Tiere	> 95 %		≤ 95 %	

¹⁾ „lower efficacy target“ für klinisches Protokoll/Forschungsprotokoll; ²⁾ „target efficacy“; ³⁾ wenn „upper confidence interval“ (UCI) und „lower confidence interval“ (LCI) zutrifft, dann gering resistant, wenn nur UCI zutrifft, dann resistant

TABELLE II-3: EINTEILUNG DER EIZAHLREDUKTION JE WIRKSTOFF NACH NIELSEN ET AL. (2019A) IN VIER KATEGORIEN MITHILFE DER MITTLEREN PROZENTUALEN EIZAHLREDUKTION DES FEC ZUR ERGEBNISINTERPRETATION DES FECRT

	Vorgeschlagene Cut-Off-Werte der erwarteten EZR in %			
	„keine Resistenz“	„kein Beweis einer Resistenz“	„erwartete Resistenz“	„resistant“
Pyrantel	99-94 %	>90 %	90-85 %	< 85 %
Fenbendazol	≥ 99 %	> 95 %	90-95 %	< 90 %
Makrozyklische Laktone¹	≥ 99,9 %	> 98 %	95-98 %	< 95 %

¹Ivermectin, Moxidectin

III. MATERIAL UND METHODEN

1. Studienablauf, Probenakquise, Einschlusskriterien

Die durchgeführte Studie ist als deutschlandweite Feldstudie aufgebaut (Abbildung III-1).

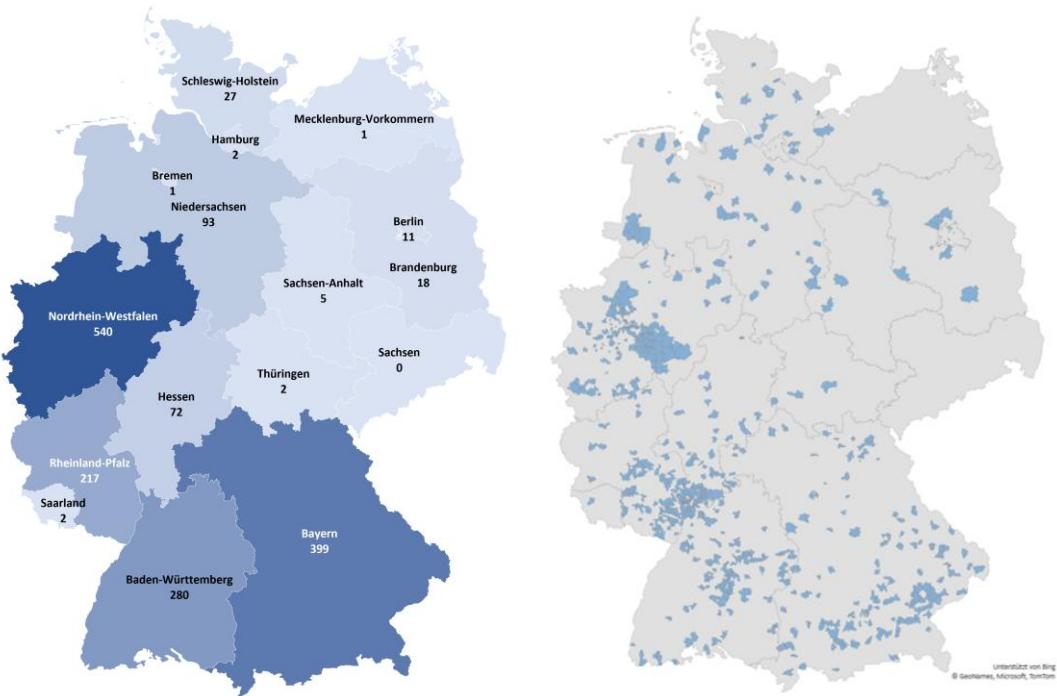


ABBILDUNG III-1: LINKS: AUFTEILUNG DER 1670 STUDIENTEILNEHMER NACH BUNDESLAND;
RECHTS: VERTEILUNG DER POSTLEITZAHLEN DER STUDIENTEILNEHMER NACH BUNDESLAND;
JEDER STUDIENTEILNEHMER WIRD AUCH BEI MEHRMALIGER STUDIENTEILNAHME NUR EINMAL
DARGESTELLT

Grundsätzlich können in das Labor ParaDocs sowohl Tierärzt:innen als auch Privatpersonen Proben einschicken. Die Studiendaten stammen aus dem laufenden Probenaufkommen des Labor ParaDocs, Argenbühl-Eisenharz, sowie der Zusammenarbeit mit dem Datenübermittlungsprogramm *SIDAta Horseware*, in dem Daten verschiedener Labors von Tierärzt:innen der AG.ZE e.V. (Arbeitsgemeinschaft Zeitgemäße (+ Selektive) Entwurmung e.V.) gesammelt werden. Umfangreiche Werbemaßnahmen zur Bekanntmachung der Studie auf den Instagram- und Facebookprofilen, sowie Blogbeiträge auf der Homepage von Labor ParaDocs trugen zur Akquirierung weiterer Studienteilnehmer bei (<https://www.instagram.com/p/Cg388DJARFr/>;

<https://www.facebook.com/LaborParaDocs>;
<https://www.laborparadocs.de/studienaufruf-pyraotelstudie>). Zudem wurden Studieninformationen inkl. Einsendungsmodalitäten an ausgewählte Tierarztpraxen und Stallbesitzer:innen, die häufig mit dem Labor ParaDocs zusammenarbeiten, gesandt, um zusätzlich auf die Studie aufmerksam zu machen (Anhang Abbildung IX-1; Anhang Abbildung IX-2). Der Studienzeitraum umfasst 01.01.2015 bis 16.06.2023 (Tabelle III-1). Der Zeitraum ab Studienbeginn bis 01.06.2022 wird retrospektiv betrachtet.

TABELLE III-1: VERTEILUNG DER BEHANDLUNGEN JE JAHR INKL. AUFTEILUNG IN ERSTBEHANDLUNG SOWIE NACHBEHANDLUNGEN; EINE BEHANDLUNG REPRÄSENTIERT EINE KOTPROBE VOR BEHANDLUNG, DIE ANTHELMINTIKAGABE UND DIE KONTROLLPROBE NACH BEHANDLUNG

Jahr	Anzahl aller Behandlungen	Anzahl Erst-behandlung	Anzahl 1. Nachbe-handlung	Anzahl 2. Nachbe-handlung
2023	52	45	7	0
Ab 01.06.2022	207	194	12	1
Bis 31.05.2022	135	130	5	0
2021	407	398	8	1
2020	409	398	10	1
2019	224	216	6	2
2018	222	211	10	1
2017	122	117	4	1
2016	121	121	0	0
2015	14	14	0	0
gesamt	1913	1844	62	7
			1913	

Ab dem 01.06.2022 wurden eigens für die Studie erstellte Untersuchungsanträge den Kund:innen des Labor ParaDocs zur Verfügung gestellt (Anhang Abbildung IX-3). Zudem wurden die bisher verwendeten Untersuchungsanträge überarbeitet und um eine Einverständniserklärung zur Verwendung der anonymisierten Daten zu Studienzwecken erweitert (Anhang Abbildung IX-4, Anhang Abbildung IX-5). Zu den retrospektiven Datensätzen aus dem Labor ParaDocs wurde von jedem/jeder teilnehmenden Besitzer:in auf schriftlichem Weg eine Einverständniserklärung

eingeholt (Anhang Abbildung IX-6). Eine Verwendung von Daten zu Studienzwecken ist in den Geschäftsbedingungen von *SIDATA Horseware* festgehalten. Aufgrund des geringen Anteils von untersuchten Ställen, wurden im Januar 2023 gezielt mehrere Ställe angesprochen und um Teilnahme gebeten. Die Probensammlung erfolgte durch den Einsendenden. Die Proben wurden in verschließbaren Beuteln oder Gefäßen (z. B. Ziplock-Beutel, Gefrierbeutel, Einmalhandschuhe; Plastikbecher mit Schraubdeckel) eingesandt. In die Studie eingeschlossen wurden lediglich Pferde mit einer Eiausscheidung von mindestens 200 EpG bei Erstbeprobung. Der Zeitraum zwischen Untersuchung vor und nach Behandlung sollte 35 Tage nicht überschreiten, wobei zwischen Entwurmung und Nachkontrolle nicht mehr als 14-21 Tage liegen sollten. Jedes Pferd konnte beliebig oft an der Studie teilnehmen, sofern die Einschlusskriterien erfüllt waren. Sowohl 1-Tages-Kotproben als auch Sammelproben über 3 Tage bzw. Ausscheidungen wurden in die Studie inkludiert, wobei 1-Tages-Kotproben bevorzugt empfohlen wurden.

2. Pferde

Eine Gesamtzahl von 1670 Pferden wurde in die Studie eingeschlossen. Neben Berechnungen, die alle Studienteilnehmer inkludiert haben, wurden auch einzelne Datengruppen weitergehend untersucht, darunter die sechs meist untersuchten Bundesländer um mögliche Ballungen von Resistzenzen auf Landesebene festzustellen, sowie drei Ställe zum Überblick über Resistenzsituationen in geschlossenen Herden. Von den 1670 Tieren sind 9, 19 respektive 13 Pferde aus Stall A, B bzw. C. Einige Tiere haben mehrmals teilgenommen bzw. in einigen Fällen waren Nachbehandlungen aufgrund fehlgeschlagener Entwurmungen nötig. Nachbehandlungen erfolgen nicht zwingend mit dem gleichen Wirkstoff der Erstbehandlung. So wurden insgesamt 1913 Behandlungen in den Berechnungen berücksichtigt. Es wurden 1844 Erstbehandlungen (Abbildung III-2) und 69 Folgebehandlungen evaluiert (Anhang Tabelle IX-2).

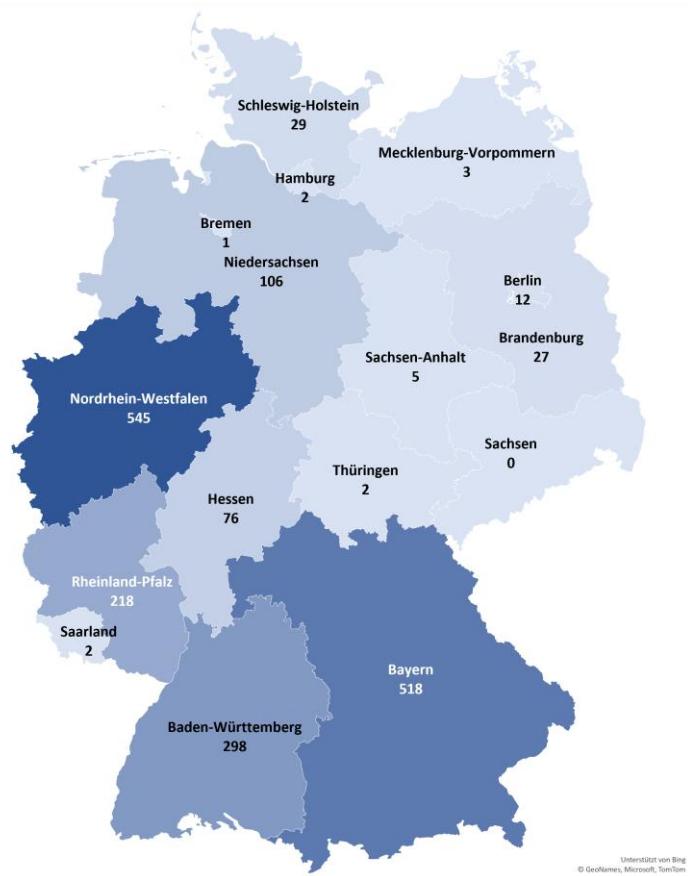


ABBILDUNG III-2: AUFTEILUNG DER 1844 ERSTENTWURMUNGEN JE BUNDESLAND; GGF. NACHBEHANDLUNGEN WERDEN NICHT DARGESTELLT, DA DIESE IM GLEICHEN ENTWURMUNGSZYKLUS STATTFINDEN

Eine Aufschlüsselung zu Alter und Geschlecht der Tiere sind in Tabelle III-2 und Tabelle III-3 gegeben.

TABELLE III-2: GESCHLECHTSVERTEILUNG DER PFERDE INSGESAMT; DIE TEILNEHMENDEN STÄLLE A, B, C SIND EINGESCHLOSSEN

	Gesamt	Einzeltiere	Stall A	Stall B	Stall C
weiblich	743	718	4	13	8
männlich	137	126	0	0	0
männlich kastriert	790	785	5	6	5
gesamt	1670	1629	9	19	13
			1670		

TABELLE III-3: ALTERSVERTEILUNG DER PFERDE INSGESAMT; DIE TEILNEHMENDEN STÄLLE A, B, C
SIND EINGESCHLOSSEN

	gesamt	Einzeltiere	Stall A	Stall B	Stall C
< 6 Jahre	171	170	0	1	0
≥ 6 Jahre	1486	1455	9	10	12
unbekannt	13	4	0	8	1
gesamt	1670	1629	9	19	13
			1670		

3. Wirkstoffe

Überstieg die Eiausscheidung 200 EpG, wurde zu einer Entwurmung geraten. Sofern der weitere Befund (z.B. Bandwurmnachweis) es zugelassen hat, wurde bei telefonischer oder schriftlicher Nachfrage zu Pyrantel in einfacher Dosierung als Wirkstoff geraten. Letztendlich lag die Entscheidung jedoch im Ermessen des Haustierarztes. Das Hauptaugenmerk dieser Studie liegt auf der Wirksamkeit von Pyrantel. Eine Anwendung der übrigen zur Verfügung stehenden Wirkstoffe wurde nicht von vornherein ausgeschlossen, nicht jedoch in dem Umfang wie Pyrantel untersucht (Tabelle III-4). Zu sonstigen Wirkstoffen sind Praziquantel als Einzelwirkstoff, unbekannte Wirkstoffe, Pyrantel in doppelter Dosis, Wurmkräuter und andere homöopathische Arzneimittel zu zählen. In Tabelle III-5 ist eine Auflistung der Wirkstoffe der sechs meist untersuchten Bundesländer dargestellt.

TABELLE III-4: AUFTEILUNG DER WIRKSTOFFE AUF ERST- UND NACHBEHANDLUNGEN UNTERTEILT
NACH WIRKSTOFFGRUPPEN FÜR ALLE STUDIENTEILNEHMER RESP. STALL A, B UND C

alle Tiere	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
PYR	1648 (89,4 %)	33 (53,2 %)	1 (14,3 %)	1682 (87,9 %)
ML	135 (7,3 %)	23 (37,1 %)	4 (57,1 %)	162 (8,5 %)
FBZ	51 (2,8 %)	4 (6,5 %)	1 (14,3 %)	56 (2,9 %)
Sonstige/ unbekannt	10 (0,5 %)	2 (3,2 %)	1 (14,3 %)	13 (0,7 %)
gesamt	1844 (100 %)	62 (100 %)	7 (100 %)	1913 (100 %)

Stall A	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
PYR	20 (57,1 %)	5 (62,5 %)	-	25 (56,8 %)
ML	8 (22,9 %)	3 (37,5 %)	1 (100 %)	12 (27,3 %)
FBZ	7 (20,0 %)	-	-	7 (15,9 %)
gesamt	35 (100 %)	8 (100 %)	1 (100 %)	44 (100 %)

Stall B	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
PYR	19 (46,3 %)	4 (26,7 %)	-	23 (40,4 %)
ML	7 (17,1 %)	8 (53,3 %)	1 (100 %)	16 (28,1 %)
FBZ	13 (31,7 %)	2 (13,3 %)	-	15 (26,3 %)
Sonstige/ unbekannt	2 (4,9 %)	1 (6,7 %)	-	3 (5,3 %)
gesamt	41 (100 %)	15 (100 %)	1 (100 %)	57 (100 %)

Stall C	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	gesamt
PYR	13 (100 %)	4 (100 %)	17 (100 %)
gesamt	13 (100 %)	4 (100 %)	17 (100 %)

TABELLE III-5: AUFTEILUNG DER WIRKSTOFFE AUF ERST- UND NACHBEHANDLUNGEN UNTERTEILT NACH WIRKSTOFFGRUPPEN FÜR DIE SECHS MEIST UNTERSUCHTEN BUNDESÄNDER (BAYERN, BADEN-WÜRTTEMBERG, RHEINLAND-PFALZ, NORDRHEIN-WESTFALEN, HESSEN, NIEDERSACHSEN)

Bayern	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
PYR	385 (74,3)	25 (52,1)	-	410 (71,9)
ML	86 (16,6%)	18 (37,5%)	3 (75,0%)	107 (18,8%)
FBZ	44 (8,5)	3 (6,3%)	1 (25,0%)	48 (8,4%)
Sonstige/ unbekannt	3 (0,6%)	2 (4,2%)	-	5 (0,9%)
gesamt	518 (100%)	48 (100%)	4 (100%)	570 (100%)

Baden-Württemberg	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
PYR	279 (93,6%)	2 (100%)	1 (50,0%)	282 (93,3%)
ML	17 (5,7%)	-	1 (50,0%)	107 (6,0%)
FBZ	2 (0,7%)	-	-	2 (0,7%)
gesamt	298 (100%)	2 (100%)	2 (100%)	302 (100%)

Rheinland-Pfalz	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	gesamt
PYR	217 (99,5%)	1 (100%)	218 (99,5%)
ML	1 (0,5%)	-	1 (0,5%)
gesamt	218 (100%)	1 (100%)	219 (100%)

Nordrhein-Westfalen	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	gesamt
PYR	537 (98,5%)	-	537 (98,0%)
ML	6 (1,1%)	2 (66,7%)	8 (1,4%)
FBZ	-	1 (33,3%)	1 (0,2%)
Sonstige/ unbekannt	2 (0,4%)	-	2 (0,4%)
gesamt	545 (100%)	3 (100%)	548 (100%)

Hessen	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
PYR	71 (93,4%)	4 (80,0%)	-	75 (91,4%)
ML	3 (3,9%)	1 (20,0%)	-	4 (4,9%)
Sonstige/ unbekannt	2 (2,6%)	-	1 (100%)	3 (3,7%)
gesamt	76 (100%)	5 (100%)	1 (100%)	82 (100%)

Niedersachsen	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	gesamt
PYR	98 (92,5%)	-	98 (91,6%)
ML	5 (4,7%)	1 (100%)	1 (5,6%)
Sonstige/ unbekannt	3 (2,8%)	-	3 (2,8%)
gesamt	106 (100%)	1 (100%)	107 (100%)

4. Modifiziertes McMaster-Verfahren

TABELLE III-6: AUFLISTUNG DER VERWENDETN MATERIALIEN UND HERSTELLER FÜR GESÄTTIGTE SALZLÖSUNG

Material	Hersteller
Waage KB2400-2N	Kern KB; Balingen
Kochsalz	Handelsübliches Kochsalz
Laborflasche 1 l	Schott-Duran; Mainz
Rührfisch C267-1	Carl Roth; Karlsruhe
Magnetrührer RCT Basic 85773	Ika Labortechnik; Staufen
Aerometer Standard, 1.000 bis 1.500 g/cm ³	Greiner, Glasinstrumente; Lemgo

TABELLE III-7: AUFLISTUNG DER VERWENDETN MATERIALIEN UND HERSTELLER FÜR DAS MODIFIZIERTE McMaster-VERFAHREN

Material	Hersteller
Untersuchungsbecher mit Schraubdeckel	Ampri; Winsen
Plastikspatel	Kartell S.p.A.; Noviglio (Italien)
Waage KB2400-2N	Kern KB; Balingen
Sieb	Handelsübliches Haushaltssieb
Urinbecher mit rotem Druckdeckel	Ampri; Winsen
Laborflasche 5l	Schott-Duran; Mainz
Dispenser Fortuna Polyfix mit Glaskolben und Klarglaszyylinder, 10 – 50 ml	Poulten & Graf; Wertheim
Laborflasche 5l	Schott-Duran; Mainz
Reagenzglasschüttler, Vortex Genie 2	Scientific Industries; Bohemia, (New York, USA)
Pasteurpipette	Carl Roth; Karlsruhe
Reagenzglas starkwandig mit Rundboden, 12 ml	Marienfeld Superior; Lauda-Königshofen
Zentrifuge Eppendorf 5702	Eppendorf; Wesseling-Berzdorf
Spritzflasche 500 ml	Carl Roth; Karlsruhe
McMaster-Untersuchungskammer	Chalex, LLC; USA FiBL; Frick (Schweiz)
Mikroskop OBN135	Kern Optics; Balingen
Mikroskop Leica Type 020-518012	Leica; Wetzlar
Mikroskop Carl Zeiss Typ B Axioskop	Carl Zeiss; Oberkochen
Mikroskop Laborlux K	Leitz; Wetzlar

Zur Probenuntersuchung wurde das modifizierte McMaster-Verfahren mit einer Nachweissensitivität von 20 EpG angewendet. Zur Untersuchung wird gesättigte Salzlösung (Natriumchloridlösung, NaCl-Lösung) benötigt, die im Vorfeld

hergestellt wird. Gesättigte NaCl-Lösung wird durch Einwaage von 1 l H₂O (Leitungswasser) und 360 g Kochsalz in eine Laborflasche hergestellt und auf dem Magnetrührer vermischt. Nach etwa 1 h Rührvorgang wird eine Dichtemessung mithilfe des Aerometers vorgenommen. Bei einem spezifischen Gewicht von 1,2 g/cm³ ist die gesättigte Salzlösung korrekt eingestellt. Im Allgemeinen werden beim McMaster-Verfahren 1-Tages-Kotproben untersucht. Es erfolgt die Einwaage von 8 g des durchmischten Kots in einen Untersuchungsbecher. Plastikspatel können dabei zur Hilfe genommen werden. Anschließend werden 40 ml H₂O (Leitungswasser) dispesiert und die Probe durch Umrühren mittels Spatel homogen in Lösung gebracht. Durch ein Sieb mit Maschenweite 300 µm wird die Probe in einen sauberen Urinbecher filtriert und mit Druckdeckel verschlossen. Der Siebrückstand soll dabei gut ausgedrückt werden. Unter Vortexen werden mittels Pasteurpipette etwa 10 ml der Kotsuspension in ein Reagenzglas (98 x 17 mm Ø) überführt. Dieses wird anschließend bei 2,5 rpm („rounds per minute“) 10 Minuten zentrifugiert. Der Überstand wird nach dem Zentrifugenvorgang dekantiert. Mittels Plastikspritze werden wenige ml zuvor hergestellter, gesättigter NaCl-Lösung (Dichte 1,2 g/cm³) auf das Pellet gegeben. Dieses wird unter Vortexen resuspendiert. Im Anschluss wird das Homogenisat auf das Ursprungsvolumen von 10 ml aufgefüllt. Unter erneutem Vortexen wird anschließend die Probe mittels Pasteurpipette in die Untersuchungskammern ohne Lufteinschluss überführt. Nach einer Ruhezeit von 5-10 Minuten, in der die Parasitenstadien an die Oberfläche der Kammern flotieren, werden diese unter dem Mikroskop bei 40 bis 100-facher Vergrößerung gezählt. Die Berechnung der Eizahl pro Gramm Kot anhand der gezählten Eizahl („raw egg count“) ergibt sich anhand nachfolgender Formel:

$$EpG = \frac{\text{Anzahl gezählter Eier} \cdot \text{Suspensionsvolumen [ml} = \text{cm}^3\text{]}}{\text{Kotmenge [g]} \cdot \text{Zählnetzfläche [cm}^2\text{]} \cdot \text{Kammerhöhe [cm]} \cdot \text{Anzahl der Felder}}$$

Anhand dieser Formel ergibt sich bei der sowohl im Labor ParaDocs, als auch im parasitologischen Labor der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, Lehrstuhl für Experimentelle Parasitologie, angewendeten Methode ein Multiplikationsfaktor und somit Nachweislimit von 20 EpG.

5. Statistische Auswertungen

Die Berechnungen wurden zum einen mittels FECRT, gemäß Coles et al. nach den WAAVP Leitlinien (1992), durchgeführt. Hier fand aufgrund einer fehlenden Kontrollgruppe und, um den Vorgaben der kürzlich erschienenen neueren Auflage der WAAVP Leitlinien aus 2023 (Kaplan et al., 2023) zu entsprechen, das „paired design“ Anwendung. Zur Berechnung wird nachfolgende, auf Coles et al. (1992) beruhende, aber dem „paired design“ angepasste Formel hinzugezogen, wobei X_{prae} EpG vor Behandlung und X_{post} EpG nach Behandlung entsprechen:

$$FECR (\%) = 100 \cdot \left(1 - \frac{X_{post}}{X_{prae}}\right)$$

Als ausführendes Programm wurde Microsoft Office LTSC Professional Plus 2021 (Excel) verwendet. Die FECR jedes Einzeltieres wurde mittels der Ausscheidungswerte vor und nach Behandlung berechnet. Aus diesen Reduktionen wurde der Mittelwert kalkuliert, um die FECR des gesamten Studienzeitraumes zu schätzen. So ist es möglich, zusätzlich zum Gesamtüberblick Einzelergebnisse zu erhalten, die für die tierärztliche Praxis und Beratung der Tierhalter:innen von hoher Wichtigkeit sind. Das 90% Konfidenzintervall, wie in den WAAVP Leitlinien von Kaplan et al. (2023) vorgeschlagen, wurde mittels der Excel-Formel „Konfidenz.Norm“ geschätzt.

Zudem wurden die Berechnungen der Einzelpferde mithilfe des Bayes'schen Modells *eggCounts* als Paket im Statistikprogramm *R* und des Webinterface *shiny eggCounts* (*eggCounts-2.3-2* on R version 4.4.0; (Wang and Paul, 2021)) durchgeführt. Berechnungen die Ställe betreffend wurden alleinig im Webinterface *shiny eggCounts* ausgeführt. Gemäß den aktuellen Guidelines der WAAVP (Kaplan et al., 2023) wurden die Berechnungen in *R* in Zusammenarbeit mit den Statistikern Herrn Prof. Reinhard Furrer und Frau Zhixuan Li der Universität Zürich, Department of Mathematical Modelling and Machine Learning kalkuliert. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen klinischer Feldarbeit und Statistik, dient der Weiterentwicklung von *eggCounts* um aussagekräftige Evaluierungen von Felddaten zu generieren. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit wird zur Nutzung des einfachsten Models in *eggCounts* geraten, sofern Faktoren wie individuelle Wirksamkeit eines Pferdes oder Infektionsrate nicht bekannt sind. Daher findet die Einstellung „two samples paired“ Anwendung. Zudem wurden die

Settings „quote“ „none“ und „correction factor“ „20“ gewählt. Die Berechnungen wurden mit 90 % CI durchgeführt gemäß der WAAVP Guidelines von Kaplan et al. (2023), sowie 95 % „highest posterior density“ wie von den Statistikern der Universität Zürich vorgeschlagen.

Zur Ergebnisinterpretation wurde das klinische Protokoll der kürzlich veröffentlichten WAAVP Guidelines nach Kaplan et al. (2023) herangezogen. Basis dieser Interpretation sind 90 % „upper confidence interval“ (UCI) und „lower confidence interval“ (LCI). Zusätzlich wurde eine von der American Association of Equine Practitioners (AAEP) veröffentlichte Aufstellung herangezogen, die auf den WAAVP Leitlinien basiert (Nielsen et al., 2024). Diese listet, wie in Tabelle II-2 dargestellt, eine Angabe der prozentualen Reduktion für Einzeltiere, da eine Schätzung der Konfidenzintervalle bei Einzeltieren nicht durchführbar ist (Nielsen et al., 2024). Aufgrund der Kategorisierung basierend auf prozentualen Reduktionen bietet diese Aufstellung eine einfache Interpretationsmöglichkeit.

6. Ausblick und zukünftige Projekte

Um noch mehr auf die Brisanz der Resistenzen bei kleinen Strongyliden des Pferdes aufmerksam zu machen, ist im Projekt *eggCounts* eine deutschsprachige Veröffentlichung zur Erläuterung von *shiny eggCounts* geplant. Darin soll gleichzeitig die einfache Anwendung von *shiny eggCounts* dargestellt werden. Ziel ist es, der Tierärzteschaft den richtigen und schnellen Umgang mit dem Modell *eggCounts*, sowie den Ergebnissen aufzuzeigen. Das Modell soll einfach und intuitiv ohne nötige Vorkenntnisse bedienbar und in den tierärztlichen Praxisalltag integrierbar sein, bei gleichzeitig minimalstem Zeitaufwand für den/die Praktiker:in.

Zusätzlich soll das Webinterface *shiny eggCounts* um Erklärungen zum Hintergrund der Thematik und Umgang mit Ergebnissen, sowie Hinweise zur Anwendung erweitert werden. Diese sind zum jetzigen Zeitpunkt bereits vorbereitet (siehe Anhang Tabelle IX-3). Die Implementierung in das Live-System ist noch ausstehend. Zudem können als Folgeprojekt weitere Änderungen am Modell *eggCounts* und Webinterface *shiny eggCounts* vorgenommen werden. Angaben zur Pferderasse, Alter, verwendetem Wirkstoff, Datum der Untersuchungen oder Land/Bundesland/Postleitzahl könnten implementiert

werden, und nach zweifacher Bestätigung des/der Eintragenden anonymisiert gespeichert werden. Dadurch könnte so letztendlich eine Datenbank geschaffen werden, die für Forschende weltweit zugänglich ist und eine Grundlage für ihre Arbeit bilden kann. Zudem können so auch Untersuchungen zu rasse- oder altersspezifischen Wirksamkeiten, sowie örtlich begrenzte Resistenzgeschehen folgen.

IV. ERGEBNISSE

1. Einzeltiere

1.1. Kategorisierung des FEC nach Nielsen

Abbildung IV-1 zeigt alle Postleitzahlen, aus denen Einsendungen von Pferden mit Pyrantelbehandlungen erfolgt sind. Entsprechend der FECR „> 95 %“ und „≤ 95 %“ gemäß der Kategorisierung von Nielsen (2024), werden den Behandlungen Farben zugeordnet. Die Verteilung der prozentualen Reduktion der Einzelpferde für Pyrantel auch in Bezug auf die Zeiträume 2015-2019 und 2020-2023 ist in Abbildung IV-2 dargestellt. Detaillierte Ergebnisdarstellungen sind Tabelle IV-1 zu entnehmen. Bei Berechnung nach Nielsen et al. (2024) sind 68,7 % (1156) Pyrantelbehandlungen mit „> 95 %“ wirksam. Dahingegen können unzureichende Reduktionen aufgrund nichtwirksamer Behandlungen mit FECR „≤ 95 %“ in 31,3 % (526) angenommen werden. Es ist also größtenteils gute Wirksamkeit von Pyrantel festzustellen, allerdings sind auch breitgestreute Ausreißer mit unzureichender Wirksamkeit nach Pyrantelgabe erkennbar. Der Median der FECR von Pyrantelbehandlungen liegt bei 100 %.

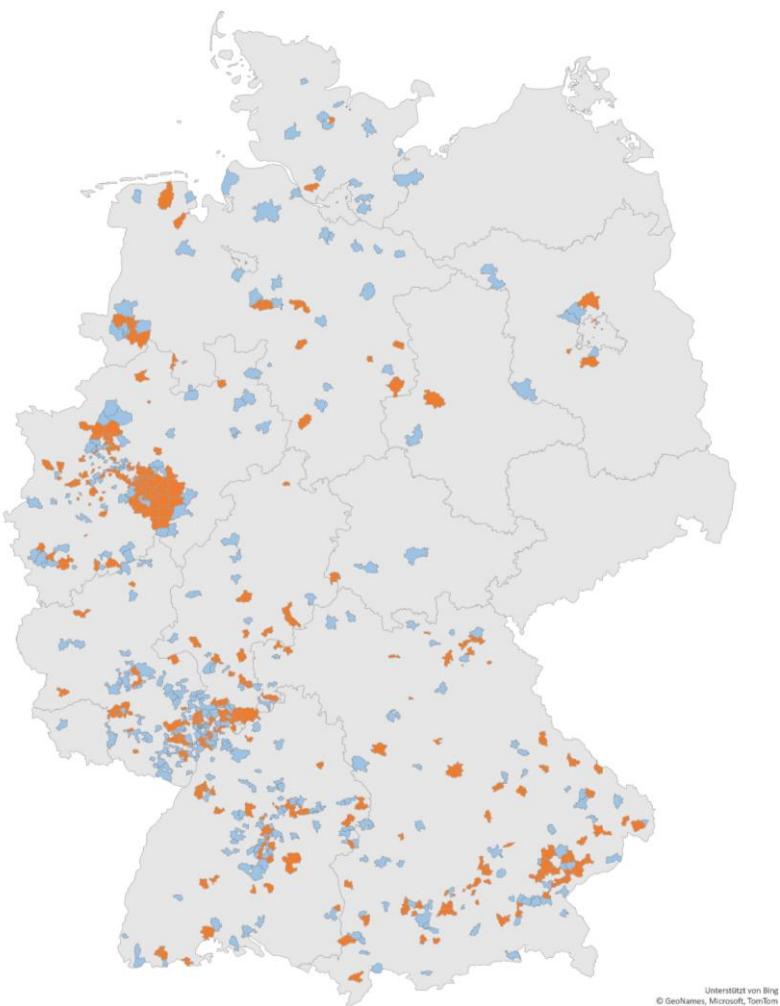


ABBILDUNG IV-1: KATEGORISIERUNG DER WIRKSAMKEIT VON PYRANTELBEHANDLUNGEN:
STUDIENTEILNEHMNER SIND ANHAND DER POSTLEITZAHL MARKIERT; KATEGORISIERUNG NACH
AAEP LEITLINIEN GEMÄß NIELSEN ET AL. (2024); FARBE BLAU: „FECR > 95 %“, FARBE
ORANGE „FECR ≤ 95 %“; FALLS EINE POSTLEITZAHL BEIDEN FARBNEN ZUGEORDNET WURDE
AUFGRUND MEHRMALIGER TEILNAHME, WIRD ORANGE VERWENDET

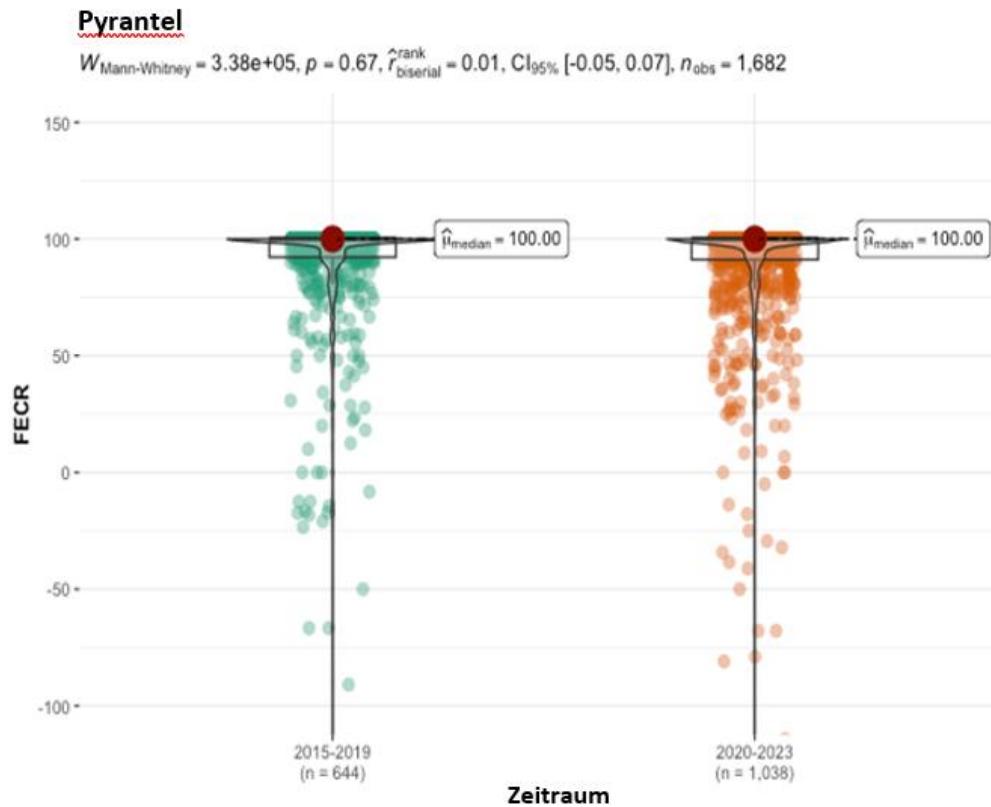


ABBILDUNG IV-2: VERTEILUNG DER FECR FÜR DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023 FÜR PYRANTEL EINSCHLIESSLICH DES MEDIAN UND DES MANN-WHITNEY-TESTS MIT DER NULLHYPOTHESE „MEDIAN FECR DER ZWEI PERIODEN IST GLEICH“ UND $\alpha = 0,05$; FÜR DEN UNTERSUCHTEN WIRKSTOFF IST KEINE SIGNIFIKANTE REDUKTION IN DER WIRKSAMKEIT NACHWEISBAR

TABELLE IV-1: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FECs JE EINZELTIER (KALKULIERT MITTELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) JE WIRKSTOFF IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR DIE GESAMTE STUDIENPOPULATION (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Pyrantel	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
> 95 %	1137 (69,0 %)	19 (57,6 %)	-	1156 (68,7 %)
$\leq 95\ %$	511 (31,0 %)	14 (42,4 %)	1 (100 %)	526 (31,3 %)
gesamt	1648 (100 %)	33 (100 %)	1 (100 %)	1682 (100 %)

Bei Fenbendazolbehandlungen ist eine breite Streuung der errechneten FEGR erkennbar (Abbildung IV-3) mit 78,6 % der Behandlungen, die eine FEGR „≤ 95 %“ erzielen (Tabelle IV-2). Der Median für beide gemessenen Perioden liegt lediglich bei 62,5 % bzw. 60,87 %. Für eine detaillierte Ergebnisdarstellung siehe Tabelle IV-2.

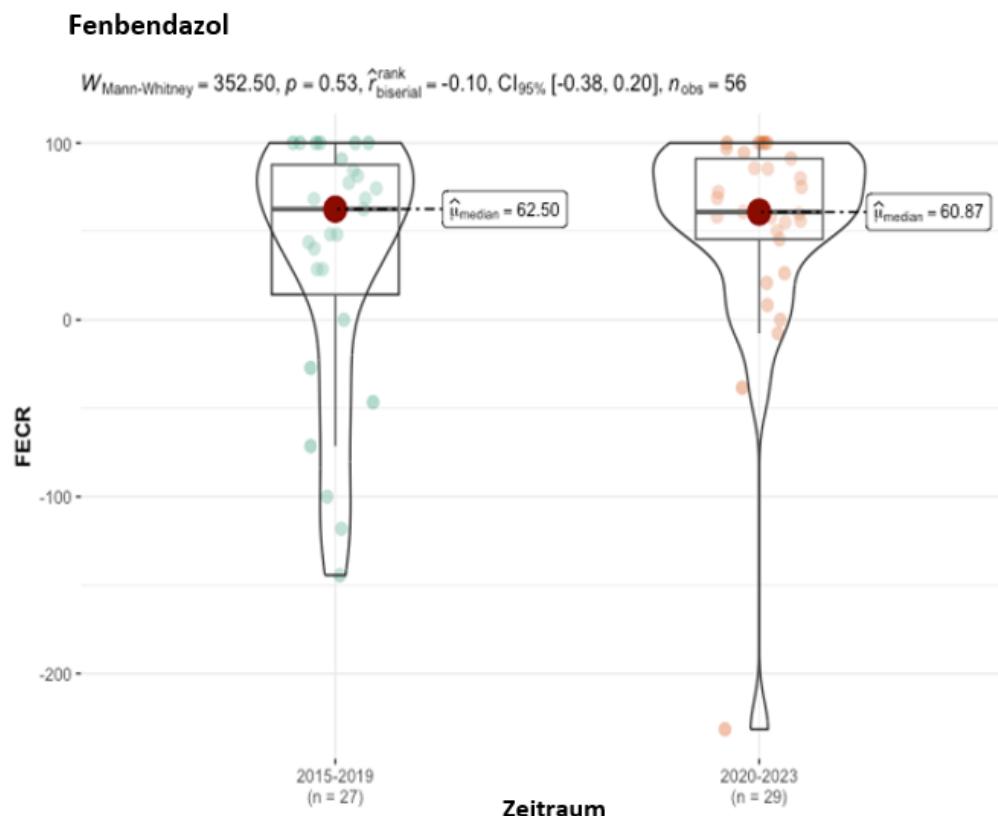


ABBILDUNG IV-3: VERTEILUNG DER FEGR FÜR DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023 FÜR FENBENDAZOL EINSCHLIESSLICH DES MEDIAN UND DES MANN-WHITNEY-TESTS MIT DER NULLHYPOTHESE „MEDIAN FEGR DER ZWEI PERIODEN IST GLEICH“ UND $\alpha = 0,05$; FÜR DEN UNTERSUCHTEN WIRKSTOFF IST KEINE SIGNIFIKANTE REDUKTION IN DER WIRKSAMKEIT NACHWEISBAR

TABELLE IV-2: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FECs JE EINZELTIER (KALKULIERT MITTELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) FÜR FENBENDAZOL IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR DIE GESAMTE STUDIENPOPULATION (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Fenbendazol	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
> 95 %	12 (23,5 %)	-	-	12 (21,4 %)
≤ 95 %	39 (76,5%)	4 (100 %)	1 (100 %)	44 (78,6 %)
gesamt	51 (100 %)	4 (100 %)	1 (100 %)	56 (100 %)

Für Makrozyklische Laktone wurde ein Median von 100 % berechnet (Abbildung IV-4). Eine Eizahlreduktion „> 95 %“ wurde in 98,1 % (159) der Behandlungen mit Makrozyklischen Laktonen nachgewiesen. In 1,9 % (3) war eine FECR „≤ 95 %“ nachweisbar (Tabelle IV-3). Diese drei Behandlungen lassen sich auf drei verschiedene Pferde im Zeitraum 2020-2023 zurückführen. Zwei der drei Pferde wurden im Verlauf der Studie mehrmals mit Makrozyklischen Laktonen behandelt. Sechs Monate vor bzw. acht Monate nach der gezeigten unwirksamen Behandlung erfolgten bei diesen zwei Tieren wirksame Behandlungen mit Makrozyklischen Laktonen. Daher scheinen Dosier- und Anwendungsfehler bei diesen beiden fehlgeschlagenen Behandlungen plausibel. Das dritte Pferd wurde neun Monate vor der aufgezeichneten fehlgeschlagenen Behandlung erfolgreich mit Pyrantel behandelt. Bei diesem Pferd fanden im weiteren Verlauf des Studienzeitraumes keine weiteren Behandlungen statt. Bei bestehender Wirksamkeit von Pyrantel können also reduzierte Wirksamkeiten von Makrozyklischen Laktonen möglich sein.

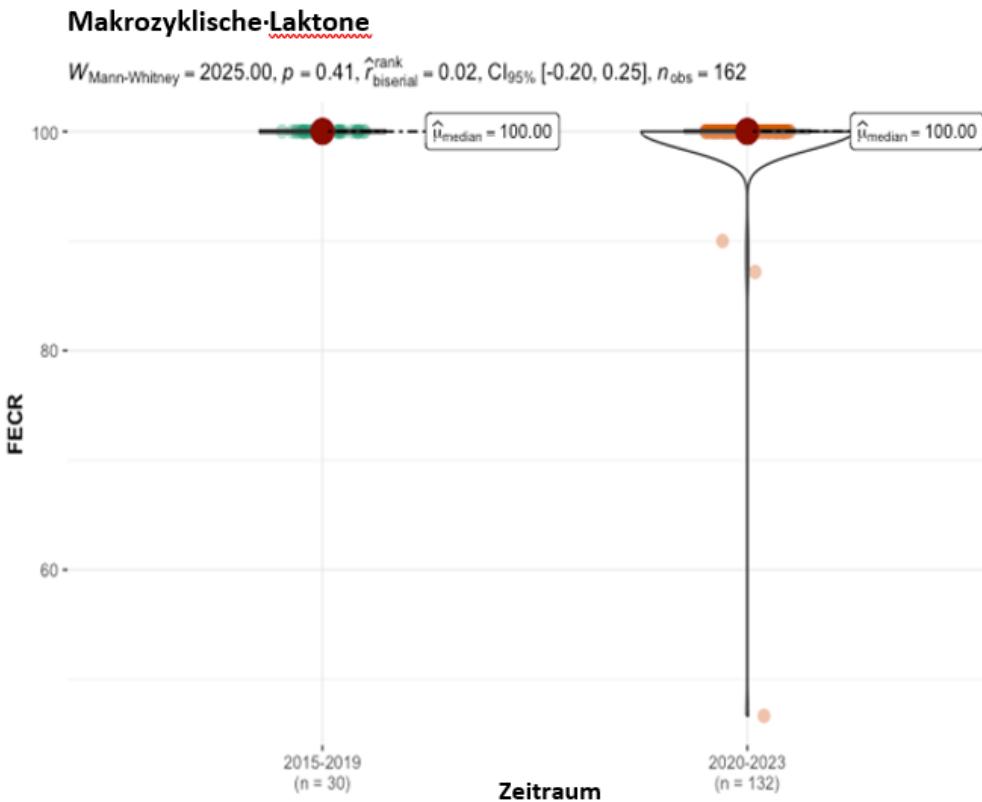


ABBILDUNG IV-4: VERTEILUNG DER FEGR FÜR DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023 FÜR MAKROZYKLISCHE LAKTONE EINSCHLIEßLICH DES MEDIAN UND DES MANN-WHITNEY-TESTS MIT DER NULLHYPOTHESE „MEDIAN FEGR DER ZWEI PERIODEN IST GLEICH“ UND $\alpha = 0,05$; FÜR DEN UNTERSUCHTEN WIRKSTOFF IST KEINE SIGNIFIKANTE REDUKTION IN DER WIRKSAMKEIT NACHWEISBAR

TABELLE IV-3: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FECs JE EINZELTIER (KALKULIERT MITTELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) FÜR MAKROZYKLISCHE LAKTONE IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR DIE GESAMTE STUDIENPOPULATION (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Makrozyklische Laktone	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
> 95 %	132 (97,8 %)	23 (100 %)	4 (100 %)	159 (98,1 %)
≤ 95 %	3 (2,2 %)	-	-	3 (1,9 %)
gesamt	135 (100 %)	23 (100 %)	4 (100 %)	162 (100 %)

Zudem wurde für jeden Wirkstoff der Mann-Whitney Test ausgeführt um Unterschiede in Wirksamkeiten zwischen den Studienperioden festzustellen (Abbildung IV-2, IV-3, IV-4). Als Signifikanzniveau wurde $\alpha = 0,05$ angenommen. Da „ $p > \alpha$ “ gilt, gibt es keinen Beweis, dass die Nullhypothese „Median FECR der Studienperioden ist gleich.“ abgelehnt wird. Diskrepanzen in den Wirksamkeiten zwischen den zwei Studienperioden sind nicht nachweisbar. Wie auch in Abbildungen IV-2, IV-3 und IV-4 dargestellt, zeigen weder Pyrantel, Fenbendazol noch Makrozyklische Laktone einen signifikanten Unterschied in den Reduktionen zwischen den Berechnungen. Dies zeigt kein eindeutiges Voranschreiten der Resistenzentwicklung oder Rückgang der Wirksamkeit in den beobachteten acht Jahren. Für Makrozyklische Laktone wurden alle drei oben genannten Pferde mit unzureichenden Wirksamkeiten von $\leq 95\%$ in der Periode 2020-2023 analysiert.

1.2. Kategorisierung des FEC nach Nielsen von Nachbehandlungen mit Pyrantel

In 21 Nachbehandlungen wurde Pyrantel aufgrund unzureichender Reduktion der Erstbehandlung mit Fenbendazol oder einem unbekannten Wirkstoff verwendet (Tabelle IV-4). Dabei war in 66,7 % (14) dieser Nachbehandlungen mit Pyrantel eine FECR „ $> 95\%$ “ zu berechnen. In 33,3 % (7) dieser Behandlungen konnte FECR „ $\leq 95\%$ “ nachgewiesen werden. Dies deutet auf unzureichende Wirksamkeiten von Fenbendazol und Pyrantel hin.

Aufgrund unzureichender Reduktion in der Erstbehandlung mit Pyrantel, wurde ebenfalls Pyrantel als Wirkstoff zur Nachbehandlung in 12 Behandlungen herangezogen (Tabelle IV-4). Bei den Nachbehandlungen wurde eine FECR „ $> 95\%$ “ in 41,7 % (5) erzielt. Dadurch lassen sich Dosier- und Anwendungsfehler in der fehlgeschlagenen Erstbehandlung annehmen, weshalb diese Fälle auch aus der Kategorie „ $\leq 95\%$ “ ausgeschlossen werden sollten, da sie keine Resistenz andeuten. Eine FECR „ $\leq 95\%$ “ konnte in 58,3 % (7) gezeigt werden. Bei diesen Behandlungen besteht durch zweimalige fehlgeschlagene Pyrantelbehandlungen die starke Annahme der unzureichenden Wirksamkeit von Pyrantel. Bei einem Pferd wurde sowohl Erst- als auch erste und zweite Nachbehandlung mit Pyrantel durchgeführt, wobei allerdings in allen drei Applikationen eine FECR „ $\leq 95\%$ “ nachgewiesen wurde, was auf ein Resistenzgeschehen hindeutet (Ergebnisse nicht

tabellarisch aufgeführt).

TABELLE IV-4: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FECs DER ERSTEN NACHBEHANDLUNG MIT PYRANTEL (KALKULIERT MITTELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024), WOBEI NACH WIRKSTOFF BEI ERSTBEHANDLUNG IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT UNTERSCHIEDEN WIRD FÜR DIE GESAMTE STUDIENPOPULATION (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Wirkstoff Erstbehandlung	Wirkstoff Nachbehandlung	> 95 %	≤ 95 %	gesamt
Pyrantel	Pyrantel	5 (41,7 %)	7 (58,3 %)	12 (100 %)
Fenbendazol	Pyrantel	14 (70 %)	6 (30 %)	20 (100 %)
Sonstige	Pyrantel	-	1 (100 %)	1 (100 %)
gesamt		19 (57,6 %)	14 (42,4 %)	33 (100 %)

1.3. Vergleich FECRT und *eggCounts*

Alle Berechnungen mittels FECRT und *eggCounts* wurden für die gesamte Studienperiode, sowie die Zeiträume 2015-2019 und 2020-2023 durchgeführt (Tabelle IV-5). Die Ergebnisse der Reduktionen und Konfidenzintervalle des klassischen FECRT und *eggCounts* sind in Tabelle IV-5 dargestellt.

TABELLE IV-5: VERGLEICH VON FECRT UND *EGGCOUNTS* ÜBER DIE GESAMTE STUDIENPERIODE UND DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023; FECRT MIT 90 % CI BERECHNET; *EGGCOUNTS* MIT 95 % HPD (EMPFEHLUNG STATISTIKER DER UNIVERSITÄT ZÜRICH) UND 90 % CI (KAPLAN ET AL., 2023) BERECHNET (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Deutsch- land	FECRT 2015-2023 (2015-2019; 2020-2023)		<i>eggCounts</i> 2015-2023 (2015-2019; 2020-2023)		
	Reduktion (%)	90 % CI UCI/LCI	Reduktion (%)	95 % „upper“ HPD/ „lower“ HPD	90 % CI UCI/LCI
Pyrantel	90,3 (90,7; 90,1)	91,1/89,5 (92,0/89,3; 91,2/89,0)	88,5 (89,3; 87,8)	88,7/88,1 (89,8/88,8; 88,3/87,4)	88,7/88,1 (89,7/88,9; 88,2/87,5)
Fenben- dazol	57,0 (53,5; 60,3)	65,0/49,1 (65,6/41,5; 70,7/49,9)	47,3 (37,0; 57,4)	50,8/41,7 (43,3/29,4; 62,3/50,9)	50,4/42,9 (42,5/30,5; 61,5/52,0)
Makro- zyklische Laktone	99,5 (100; 99,4)	100/99,0 (-/; 100,1/98,7)	99,7 (100; 99,7)	99,8/99,5 (100/99,6; 99,8/99,4)	99,8/99,5 (100/99,6; 99,7/99,4)
Sonstige	83,0 (78,9; 85,5)	96,3/69,6 (108,0/49,3; 97,1/73,9)	80,3 (67,2; 85,2)	85,5/74,7 (78,5/51,1; 89,5/78,9)	84,2/75,1 (76,4/52,0; 89,0/79,9)

Gemäß der Kategorisierungen nach Kaplan et al. (2023) (siehe Tabelle II-2) ist Pyrantel nach Berechnung mit FECRT und *eggCounts* als „wenig resistant“ einzustufen. Im Allgemeinen können Makrozyklische Laktone in die Gruppe „empfänglich“ zugeordnet werden, wenn die Berechnung mit dem klassischen FECRT stattfindet und in die Gruppe „wenig resistant“, wenn die Berechnung mit *eggCounts* stattfindet. Fenbendazol ist als „resistant“ einzuordnen, sowohl nach

Berechnung mittels FECRT als auch *eggCounts*.

1.4. Vergleich Bundesländer

Aufgrund einer Konzentration der Einsendungen aus Süd- und Westdeutschland wurden diejenigen sechs Bundesländer mit den meisten Datensammlungen zusätzlich separat analysiert (siehe Abbildung III-2). Die Ergebnisse sind in der Tabelle IV-6 zusammengefasst.

TABELLE IV-6: VERGLEICH VON FECRT UND *EGGCOUNTS* ÜBER DIE GESAMTE STUDIENPERIODE; DER FECRT WURDE MIT 90 % CI BERECHNET; DIE ERGEBNISSE VON *EGGCOUNTS* ENTSPRECHEN 95 % HPD (EMPFEHLUNG STATISTIKER DER UNIVERSITÄT ZÜRICH) UND 90 % CI (KAPLAN ET AL., 2023) (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Bayern	FECRT 2015-2023		<i>eggCounts</i> 2015-2023		
	Reduktion (%)	90 % CI UCI/LCI	Reduktion (%)	95 % „upper“ HPD/ „lower“ HPD	90 % CI UCI/LCI
Pyrantel	87,7	89,6/85,8	86,7	87,4/86,0	87,3/86,1
Fenben-dazol	56,2	65,1/47,3	40,9	45,9/35,1	45,0/35,9
Makro-zyklische Laktone	99,4	100,2/98,5	99,6	99,8/99,3	99,7/99,3
Sonstige	78,9	107,9/49,8	60,2	74,2/35,6	70,5/37,6

Baden-Württemberg	FECRT 2015-2023			<i>eggCounts</i> 2015-2023		
	Reduktion (%)	90 % CI UCI/LCI	Reduktion (%)	95 % „upper“ HPD/ „lower“ HPD	90 % CI UCI/LCI	
Pyrantel	91,7	93,7/89,7	90,5	91,2/89,7	91,1/89,8	
Fenben-dazol	30,0	64,9/-4,9	26,4	54,9/0,0	54,9/3,6	
Makro-zyklische Laktone	100	-/- ²⁾	100	100/99,5	100/99,5	

Rheinland-Pfalz	FECRT 2015-2023			<i>eggCounts</i> 2015-2023		
	Reduktion (%)	90 % CI UCI/LCI	Reduktion (%)	95 % „upper“ HPD/ „lower“ HPD	90 % CI UCI/LCI	
Pyrantel	95,3	97,1/93,6	92,8	93,5/91,9	93,4/92,0	
Makro-zyklische Laktone	100	-/- ²⁾	1)	1)	1)	

Nordrhein-Westfalen	FECRT 2015-2023			<i>eggCounts</i> 2015-2023		
	Reduktion (%)	90 % CI UCI/LCI	Reduktion (%)	95 % „upper“ HPD/ „lower“ HPD	90 % CI UCI/LCI	
Pyrantel	88,2	89,8/86,6	85,8	86,4/85,2	86,4/85,3	
Fenben-dazol	80,0	-/- ¹⁾	1)	1)	1)	
Makro-zyklische Laktone	100	-/- ²⁾	99,9	100/98,3	100/98,3	
Sonstige	98,2	100,3/96,1	97,2	99,2/92,0	98,7/92,2	

Hessen	FECRT 2015-2023			eggCounts 2015-2023		
	Reduktion (%)	90 % CI UCI/LCI	Reduktion (%)	95 % „upper“ HPD/ „lower“ HPD	90 % CI UCI/LCI	
Pyriantel	98,8	94,3/85,3	89,1	90,7/87,4	90,4/87,6	
Makro-zyklische Laktone	97,5	101,1/93,9	98,6	99,9/93,0	99,5/93,0	
Sonstige	68,1	89,6/46,6	60,6	75,1/38,0	71,8/40,1	

Niedersachsen	FECRT 2015-2023			eggCounts 2015-2023		
	Reduktion (%)	90 % CI UCI/LCI	Reduktion (%)	95 % „upper“ HPD/ „lower“ HPD	90 % CI UCI/LCI	
Pyriantel	95,1	97,4/92,9	93,1	94,2/92,1	94,0/92,2	
Makro-zyklische Laktone	100	-/- ²⁾	99,8	100/96,8	99,9/96,8	
Sonstige	94,4	101,9/87,0	93,7	97,9/85,7	96,7/86,1	

¹⁾ n = 1; Berechnung nicht möglich

²⁾ FECR = 100 %; Berechnung des Konfidenzintervalls mittels FECRT nicht möglich

Tabelle IV-7 fasst die Kategorisierung in Resistenzklassen basierend auf Kaplan et al. (2023) zusammen.

TABELLE IV-7: ZUSAMMENFASSUNG DER KLASIFIZIERUNG NACH KAPLAN ET AL. (2023) BERECHNET MITTELS KLASISCHEM FECRT UND *EGGCounts* FÜR PYRANTEL (PYR), FENBENDAZOL (FBZ), MAKROZYKLISCHE LAKTONE (ML) IN DEUTSCHLAND (GER) UND DEN SECHS MEIST BEPROBTEN BUNDESLÄNDERN (BAYERN (BY), BADEN-WÜRTTEMBERG (BW), RHEINLAND-PFALZ (RP), NORDRHEIN-WESTFALEN (NRW), HESSEN (HE), NIEDERSACHSEN (NRS))

		empfänglich	wenig resistant	resistant	Sonstiges
GER	FECRT	ML	PYR	FBZ	
	<i>eggCounts</i>		PYR, ML	FBZ	
BY	FECRT	ML	PYR	FBZ	
	<i>eggCounts</i>		PYR, ML	FBZ	
BW	FECRT		PYR	FBZ	ML ²⁾
	<i>eggCounts</i>	ML	PYR	FBZ	
RP	FECRT		PYR		ML ¹⁾
	<i>eggCounts</i>		PYR		ML ¹⁾
NRW	FECRT		PYR		FBZ ¹⁾ , ML ²⁾
	<i>eggCounts</i>	ML	PYR		FBZ ¹⁾
HE	FECRT	ML	PYR		
	<i>eggCounts</i>		PYR, ML		
NRS	FECRT		PYR		ML ²⁾
	<i>eggCounts</i>	ML	PYR		

¹⁾ n = 1; Berechnung des Konfidenzintervalls nicht möglich

²⁾ FECR = 100 %; Berechnung des Konfidenzintervalls mittels FECRT nicht möglich

2. Ställe

2.1. Stall A

Detaillierte Ergebnisse sind Tabelle IV-8 zu entnehmen. Bei Einteilung nach Nielsen et al. (2024) sind 76 % der Pyrantelbehandlungen als „> 95 %“ zu kategorisieren, bei 24 % konnte „≤ 95 %“ nachgewiesen werden. Drei Erstbehandlungen mit „≤ 95 %“ wurden mit Pyrantel resp. Ivermectin nachbehandelt, wobei die Pyrantelnachbehandlung eine Reduktion von „≤ 95 %“ zeigte. Eine beginnende reduzierte Wirksamkeit von Pyrantel in diesem Stall kann vermutet werden. Da im weiteren Studienverlauf bei diesem Pferd keine weitere Behandlung mit Pyrantel stattfand, blieb eine Bestätigung möglicher Resistenzen aus.

Fenbendazol zeigte bei allen sieben Behandlungen Reduktionen von „≤ 95 %“, was auf ein deutliches Resistenzgeschehen hinweist. Weitere Fenbendazolanwendungen fanden im Studienverlauf nicht mehr statt. Auf vier der fehlgeschlagenen Fenbendazolbehandlungen folgten Nachbehandlungen mit Pyrantel. Davon zeigten drei wiederum Reduktionen von „> 95 %“, bei einer Behandlung konnte „≤ 95 %“ nachgewiesen werden. Ein Hinweis auf Doppelresistenzen ist gegeben, da bei einem Pferd sowohl eine fehlgeschlagene Fenbendazolbehandlung als auch eine fehlgeschlagene Erst- und Nachbehandlung mit Pyrantel zu verzeichnen sind.

Bei der Anwendung von Makrozyklischen Laktonen konnten nach Nielsen et al. (2024) in allen Anwendungen eine Reduktion von „> 95 %“ nachgewiesen werden. Nachbehandlungen mit Makrozyklischen Laktonen fanden sowohl nach einer fehlgeschlagenen Fenbendazolanwendung, als auch nach drei fehlgeschlagenen Pyrantelanwendungen statt.

Die Ergebnisse der prozentualen Reduktionen und CI bzw. HPD des FECRT und *shiny eggCounts* sind in Tabelle IV-9 gezeigt. Pyrantelbehandlungen erreichen Reduktionen von 93,9 % mittels FECRT bzw. 96,2 % mittels *shiny eggCounts*, Fenbendazolbehandlungen zeigen Reduktionen von 49,7 % mittels FECRT und 41,3 % mittels *shiny eggCounts*. Reduktionen von 100 % mit FECRT resp. 99,9 % mit *shiny eggCounts* konnten bei Behandlungen mit Makrozyklischen Laktonen nachgewiesen werden. Die Ergebnisse für die beiden Studienperioden 2015-2019 resp. 2020-2023 sind ebenfalls in Tabelle IV-9 aufgelistet.

Eine Zuordnung der Wirksamkeiten der Anthelmintika in die von Kaplan et al.

(2023) vorgeschlagenen Kategorien ist Tabelle IV-10 zu entnehmen.

TABELLE IV-8: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FECs JE EINZELTIER (KALKULIERT MITTELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) JE WIRKSTOFF IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR STALL A (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Pyrantel	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	gesamt
> 95 %	16 (80,0 %)	3 (60,0 %)	19 (76,0 %)
≤ 95 %	4 (20,0 %)	2 (40,0 %)	3 (24,0 %)
gesamt	20 (100 %)	5 (100 %)	25 (100 %)

Fenbendazol	Erstbehandlung	gesamt
> 95 %	-	-
≤ 95 %	7 (100 %)	7 (100 %)
gesamt	7 (100 %)	7 (100 %)

Makrozyklische Laktone	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
> 95 %	8 (100 %)	3 (100 %)	1 (100 %)	12 (100 %)
≤ 95 %	-	-	-	-
gesamt	8 (100 %)	3 (100 %)	1 (100 %)	12 (100 %)

TABELLE IV-9: VERGLEICH VON FECRT UND *EGG COUNTS* ÜBER DIE GESAMTE STUDIENPERIODE UND DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023 VON STALL A; DER FECRT WURDE MIT 90 % CI BERECHNET; DIE ERGEBNISSE VON *EGG COUNTS* ENTSPRECHEN 95 % HPD UND 90 % CI (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Stall A	FECRT 2015-2023 (2015-2019; 2020-2023)			<i>eggCounts</i> 2015-2023 (2015-2019; 2020-2023)		
	Reduktion (%)	90 % CI UCI/LCI	Reduktion (%)	95 % „upper“ HPD/ „lower“ HPD	90 % CI UCI/LCI	
Pyrantel	93,9 (92,4; 97,1)	100,3/87,5 (101,7/83,1; 100,2/94,0)	96,2 (96,6; 95,6)	97,5/94,5 (98,0/94,6; 97,8/91,5)	97,5/94,5 (98,0/94,6; 97,8/91,5)	
Fenben-dazol	49,7 (48,3; 57,9)	66,7/32,6 (68,1/28,6; -/-)	41,3 (38,8; 41,3)	51,4/26,7 (50,5/24,5; 51,4/26,7)	51,4/26,7 (50,5/24,5; 51,4/26,7)	
Makrozyklische Laktone	100,0 (100,0; 100,0)	-/- (-/-; -/-)	99,9 (99,9; 99,7)	100,0/98,4 (100,0/97,8; 100,0/93,7)	100,0/98,4 (100,0/97,8; 100,0/93,7)	

TABELLE IV-10: ZUSAMMENFASSUNG DER KLASIFIZIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FEC NACH KAPLAN ET AL. (2023) BERECHNET MITTELS KLASISCHEM FECRT UND *EGG COUNTS* FÜR PYRANTEL (PYR), FENBENDAZOL (FBZ), MAKROZYKLISCHE LAKTONE (ML) IN STALL A

Stall A	FECRT	<i>eggCounts</i>
Pyrantel	empfänglich	wenig resistent
Fenbendazol	resistent	resistent
Makrozkylische Laktone	¹⁾	empfänglich

¹⁾ FECR = 100 %; Berechnung des Konfidenzintervalls mittels FECRT nicht möglich

2.2. Stall B

Ergebnisse der Kategorisierungen nach Nielsen et al. (2024) sind Tabelle IV-11 zu entnehmen. Der Kategorie „> 95 %“ sind 43,5 % (10) der Pyrantelbehandlungen zuzuordnen, 56,5 % (13) sind als „≤ 95 %“ einzustufen. Hinweise auf reduzierte Wirksamkeiten von Pyrantel sind daher gegeben, allerdings wurde bei keiner fehlgeschlagenen Erstbehandlung mit Pyrantel eine Nachbehandlung mit

demselben Wirkstoff zur Absicherung der Resistenzvermutung durchgeführt. Sieben fehlgeschlagene Erstbehandlungen mit Pyrantel wurden mit Ivermectin nachbehandelt, wobei hier kein Verdacht auf Resistzenzen gegeben ist. Erstbehandlungen mit Fenbendazol zeigten in 61,5 % (8) Reduktionen, die als „resistent“ einzustufen sind. Bei diesen acht fehlgeschlagenen Erstbehandlungen erfolgten Nachbehandlungen. Zwei davon erfolgten wiederum mit Fenbendazol, die erneut Reduktionen „≤ 95 %“ zeigten. Dies lässt auf ein Resistenzgeschehen schließen. Vier Nachbehandlungen erfolgten mit Pyrantel. Davon konnte bei einer Behandlung eine unzureichende Reduktion von „≤ 95 %“ nachgewiesen werden. Im weiteren Studienverlauf wurde bei diesem Tier ein weiteres Mal Pyrantel verabreicht, ebenfalls erneut mit einer Reduktion von „≤ 95 %“. Hinweise auf eine Doppelresistenz gegen Fenbendazol und Pyrantel sind daher gegeben. Zwei weitere Nachbehandlungen nach fehlgeschlagener Erstbehandlung mit Fenbendazol fanden mit Makrozyklischen Laktonen resp. Pyrantel in doppelter Dosis statt.

Bei einem Pferd zeigte die Ivermectinbehandlung eine Reduktion mit Kategorie „resistent“ nach Nielsen et al. (2024). Dieses Pferd nahm im weiteren Studienverlauf nicht mehr teil; eine potentielle Resistenz gegen Makrozyklische Laktonen konnte also weder gesichert werden, noch konnten Dosierungs- und Anwendungsfehler ausgeschlossen werden. Zuvor nahm dieses Tier mit einer Pyrantelbehandlung teil, die mit einer Reduktion von „> 95 %“ als wirksam gelten kann.

Die Ergebnisse der prozentualen Reduktionen und CI bzw. HPD des FECRT und *shiny eggCounts* sind in Tabelle IV-12 gezeigt. Pyrantelbehandlungen erreichen Reduktionen von 76,6 % mittels FECRT und 81,7 % mittels *shiny eggCounts*; Fenbendazolbehandlungen 52,0 % mit FECRT und 41,5 % mittels *shiny eggCounts*, Makrozyklische Laktonen zeigen Reduktionen von 96,7 % mit FECRT resp. 97,3 % mittels *shiny eggCounts*. Die Ergebnisse für die beiden Studienperioden 2015-2019 resp. 2020-2023 sind ebenfalls in Tabelle IV-12 aufgelistet. Fenbendazolbehandlungen sowie Behandlungen mit Sonstigen oder unbekannten Wirkstoffen fanden nur in der Studienperiode von 2015-2019 statt. Eine Zuordnung der Wirksamkeiten der Anthelmintika in die von Kaplan et al. (2023) vorgeschlagenen Kategorien ist Tabelle IV-13 zu entnehmen.

TABELLE IV-11: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FEC (KALKULIERT MITTELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) JE WIRKSTOFF IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR STALL B (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Pyrantel	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	gesamt
> 95 %	7 (36,8 %)	3 (75,0 %)	10 (43,5 %)
≤ 95 %	12 (63,2 %)	1 (25,0 %)	13 (56,5 %)
gesamt	19 (100 %)	4 (100 %)	23 (100 %)

Fenbendazol	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	gesamt
> 95 %	5 (38,5 %)	-	5 (33,3 %)
≤ 95 %	8 (61,5 %)	2 (100 %)	10 (66,7 %)
gesamt	13 (100 %)	2 (100 %)	15 (100 %)

Makrozyklische Laktone	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	2. Nachbehandlung	gesamt
> 95 %	6 (85,7 %)	8 (100 %)	1 (100 %)	15 (93,8 %)
≤ 95 %	1 (14,3 %)	-	-	1 (6,3 %)
gesamt	7 (100 %)	8 (100 %)	1 (100 %)	16 (100 %)

TABELLE IV-12: VERGLEICH VON FECRT UND *EGGCOUNTS* ÜBER DIE GESAMTE STUDIENPERIODE UND DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023 VON STALL B; FECRT WURDE MIT 90 % CI BERECHNET; DIE ERGEBNISSE VON *EGGCOUNTS* ENTSPRECHEN 95 % HPD UND 90 % CI (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Stall B	FECRT 2015-2023 (2015-2019; 2020-2023)		<i>eggCounts</i> 2015-2023 (2015-2019; 2020-2023)		
	Reduktion (%)	90 % CI UCI/LCI	Reduktion (%)	95 % „upper“ HPD/ „lower“ HPD	90 % CI UCI/LCI
Pyrantel	76,6 (72,9; 83,7)	86,6/66,7 (80,0/65,8; 88,1/79,3)	81,7 (76,3; 86,7)	85,1/77,2 (82,4/69,3; 91,0/81,5)	85,1/77,2 (82,4/69,3; 91,0/81,5)
Fenben-dazol	52,0	69,9/34,1	41,5	52,5/29,6	52,5/29,6
Makrozyklische Laktone	96,7 (100,0/91,1)	102,0/91,4 (-/-; 104,5/77,8)	97,3 (99,9; 93,0)	98,9/95,1 (100,0/98,5; 96,7/86,3)	98,9/95,1 (100,0/98,5; 96,7/86,3)
Sonstige	98,2	100,6/95,7	97,9	99,9/89,0	99,9/89,0

TABELLE IV-13: ZUSAMMENFASSUNG DER KLASIFIZIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FEC NACH KAPLAN ET AL. (2023) BERECHNET MITTELS KLASISCHEM FECRT UND *EGGCOUNTS* FÜR PYRANTEL (PYR), FENBENDAZOL (FBZ), MAKROZYKLISCHE LAKTONE (ML) IN STALL B

Stall B	FECRT	<i>eggCounts</i>
Pyrantel	resistent	resistent
Fenbendazol	resistent	resistent
Makrozyklische Laktone	nicht eindeutig	wenig resistent

2.3. Stall C

Die genaue Auflistung der Ergebnisse ist in Tabelle IV-14 ersichtlich. In diesem Stall wurde alleinig Pyrantel angewandt. Pyrantel zeigt in 41,2 % (7) der Behandlungen Reduktionen von „> 95 %“ und in 58,8 % (10) der Behandlungen Reduktionen von „≤ 95 %“. Vier Pferde, deren Erstbehandlung als „≤ 95 %“ eingestuft wurde, wurden mit Pyrantel nachbehandelt. Hierbei konnte bei drei Tieren auch in der Nachbehandlung Reduktionen der Kategorie „≤ 95 %“ nach Nielsen et al. (2024)

nachgewiesen werden. Bei dem vierten Pferd konnte die Nachbehandlung als „> 95 %“ eingruppiert werden, was auf Dosierungs- und Anwendungsfehler in der ersten Behandlung schließen lässt. Insgesamt lassen die Untersuchungen auf ein Resistenzgeschehen in diesem Stall schließen.

Die Ergebnisse der Reduktionen und CI bzw. HPD des FECRT und *shiny eggCounts* sind in Tabelle IV-15 gezeigt. Pyrantelbehandlungen erreichen Reduktionen von 80,8 % mittels FECRT und 86,7 % mittels *shiny eggCounts*. Die Studienteilnahme dieses Stalls erfolgte in der Studienperiode 2020-2023. Pyrantel wird in den von Kaplan et al. (2023) vorgeschlagenen Kategorien als „resistant“ bei Berechnung mittels FECRT und als „gering resistant“ bei Berechnung mittels *eggCounts* eingruppiert.

TABELLE IV-14: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FEC (KALKULIERT MITTELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) JE WIRKSTOFF IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR STALL C (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Pyrantel	Erstbehandlung	1. Nachbehandlung	gesamt
> 95 %	6 (46,2 %)	1 (25,0 %)	7 (41,2 %)
≤ 95 %	7 (53,8 %)	3 (75,0 %)	10 (58,8 %)
gesamt	13 (100 %)	4 (100 %)	17 (100 %)

TABELLE IV-15: VERGLEICH VON FECRT UND EGGCOUNTS ÜBER DIE GESAMTE STUDIENTEILNAHME 2020-2023 VON STALL C; FECRT WURDE MIT 90 % CI BERECHNET; DIE ERGEBNISSE VON EGGCOUNTS ENTSPRECHEN 95 % HPD UND 90 % CI (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)

Stall C	FECRT 2020-2023		eggCounts 2020-2023		
	Reduktion (%)	90 % CI UCI/LCI	Reduktion (%)	95 % „upper“ HPD/ „lower“ HPD	90 % CI UCI/LCI
Pyrantel	80,8	93,2/68,5	86,7	90,5/82,4	90,5/82,4

V. DISKUSSION

Diese Studie bringt wertvolle neue Erkenntnisse zur Wirksamkeit von Pyrantel gegen kleine Strongyliden in Deutschland. Es werden verminderte Wirksamkeiten von Pyrantel und anderen Entwurmungsmitteln aufgezeigt, wobei diese (noch) nicht so gravierend sind, wie in vielen anderen Ländern. Die Dringlichkeit zum Einsatz von kontrollierten Behandlungsverfahren ist aber gerade deshalb bedingungslos gegeben, um Wirksamkeiten stabil zu halten, reduzierte Wirksamkeiten frühzeitig erkennen zu können und individuell angepasste Behandlungsstrategien entwerfen zu können, um eine fortschreitende, flächendeckende Resistenzbildung zu verlangsamen.

Bei dieser Studie handelt sich um eine großangelegte Felduntersuchung im gesamten Bundesgebiet. Eine Feldstudie ohne Beschränkungen auf Landesebenen ermöglicht eine deutschlandweite Übersichtsarbeit unter Darstellung der realen Umstände hinsichtlich Entwurmung im tierärztlichen Alltag. Jedoch brachte dieses Studiendesign mit sich, dass die neuen, im Studienverlauf erschienenen Richtlinien besonders in Bezug auf Proben- bzw. Datensammlung nicht vollumfänglich eingehalten werden konnten. Streng genommen kann daher nicht von Resistenzen gesprochen werden, sondern lediglich von reduzierten Wirksamkeiten oder nicht (ausreichend) erfolgreichen Entwurmungen. Resistenzbeweise hätten kontrollierte Behandlungen, und enger gesteckte Einschlusskriterien nötig gemacht. Diese Einschränkungen, die durch den Charakter dieser Forschungsarbeit entstanden sind, sowie die Ergebnisse werden im Folgenden im Gesamtverhältnis diskutiert und erklärt. Bei der Bewertung der beiden FECRTs wurden aber dennoch die Kategorien der verschiedenen Guidelines nach Nielsen et al. (2024) und Kaplan et al. (2023) vergleichend verwendet.

1. Studienaufbau

Die Studie ist als Feldstudie basierend auf Probeneinsendungen durch die Tierärzteschaft und Tierbesitzer:innen in Diagnostiklabors aufgebaut. Ziel dieses Studiendesigns ist den aktuellen Stand der Wirksamkeit im Feld in Deutschland darzustellen unter Berücksichtigung der Durchführungspraxis von Untersuchungen, Entwurmungen und Wirksamkeitskontrollen. Im Studienverlauf

sind durch die WAAVP neue Richtlinien veröffentlicht worden, die ein einheitliches Studiendesign vorgeben und eine Vereinheitlichung der zuvor zahlreich postulierten Cut-off-Werte (siehe Tabelle II-2 und II-3) sowie Ergebnisinterpretationen vorsehen. Um auf dem neuesten Stand der Wissenschaft zu arbeiten, wurde versucht diese Leitlinien in die Untersuchungen nachträglich zu integrieren. Gerade aufgrund des Charakters als Feldstudie mussten vor allem bei Vorgaben zur Methodik und Studiendesign Einschränkungen eingestanden werden. Zusätzlich ist Besitzer:innencompliance und Kosteneffektivität ein limitierender Faktor in der Umsetzung der Richtlinien, sodass Einschlusskriterien und Studienprotokoll möglichst vereinfacht wurden, um eine hohe Teilnehmerzahl zu erzielen und das Ziel einer breitflächigen Analyse zu gewährleisten.

Aus diesem Grund wurde als Zeitraum zwischen Erstbeprobung und Nachkontrolle 35 Tage gewählt - unter der Annahme eines Zeitrahmens von maximal 14 Tagen von Erstbeprobung bis Entwurmung und 14 bis 21 Tage von Entwurmung bis Nachkontrolle. Dies führt zu zwei Problemen: Erstens kann eine gleichmäßige Eiausscheidung nicht über einen undefinierten Zeitraum angenommen werden, obwohl sowohl eine gewisse Konsistenz der Eiausscheidung als auch eine homogene Verteilung der Eier im Kot durch diverse Studien bestätigt wird (Becher et al., 2010; Kuhnert-Paul et al., 2012; Nielsen et al., 2006a; Relf et al., 2013; Scheuerle et al., 2016). Gerade eine schwankende Eiausscheidung aufgrund eines zu langen Zeitraumes vor Entwurmung hätte die Folge, dass eine exakte Kalkulation der Reduktion möglicherweise nicht zuverlässig ist. Zweitens muss die ERP eines Wirkstoffes berücksichtigt werden. Für Pyrantel wurde eine ERP zwischen 4-6 Wochen nachgewiesen (Butler et al., 2021). Die einzige ERP-Studie aus Deutschland wurde von von Samson-Himmelstjerna et al. (2006) durchgeführt und hat für Ivermectin eine ERP von 5 bis mindestens 8 Wochen aufgezeigt. Würde nach Entwurmung ein größerer Zeitrahmen gewählt werden, wäre es nicht mehr möglich zwischen potentiell unzureichender Reduktion oder bereits erneuter Eiausscheidung aufgrund verkürzter ERP als Zeichen beginnender Resistenz (Sangster, 1999) zu unterscheiden. Die meisten Autoren haben bisher die Durchführung der ersten Beprobung am Tag der Entwurmung bzw. einen Tag zuvor und die Kontrolluntersuchung 10-14 Tage nach Entwurmung empfohlen

(Kaplan and Nielsen, 2010; Nielsen et al., 2019a; Peregrine et al., 2014; Rendle et al., 2019). Matthews (2014) hingegen hat 14-17 Tage nach Behandlung vorgeschlagen. Die WAAVP Leitlinien sehen bei Pferden ein Entwurmen am Tag der Erstuntersuchung und die Kontrolluntersuchung 14 Tage später vor (Nielsen et al., 2022b). Verschiedene deutsche Studien führten eine Eingangsuntersuchung am Tag vor Entwurmung (Fischer et al., 2015) bzw. am Vortag oder Tag der Entwurmung (Traversa et al., 2009; von Samson-Himmelstjerna et al., 2006) durch und die Nachuntersuchung 14 Tage (Fischer et al., 2015; Traversa et al., 2009; Wirtherle et al., 2004) bzw., abhängig vom Wirkstoff, 14 Tage und 21 Tage (von Samson-Himmelstjerna et al., 2006) nach Entwurmung durch. Diesen Zeitrahmen über 14 Tage nutzen auch neueste Studien aus Schweden, Brasilien und Argentinien (Cooper et al., 2024; de Favare et al., 2023; Hedberg Alm et al., 2023). Für diese vorliegende Arbeit wurde jedoch ein Zeitrahmen von 14 Tagen vor Entwurmung und 14-21 Tage nach Entwurmung gewählt um Feldbedingungen zu entsprechen, d. h. um Faktoren wie Ergebnisübertragung an die Besitzer:innen, Besuch des/der Tierärzt:in und Kauf des Anthelmintikums, Probensammlung sowie postalischen Versand der Kotprobe einzubeziehen.

Zudem erfolgen in dieser Feldstudie Gewichtsschätzungen und Applikation des Anthelmintikums nicht durch Studienpersonal, sondern durch den/die Tierbesitzer:in oder Tierärzt:in. Die meisten Besitzer:innen kennen das Gewicht ihrer Tiere aufgrund inzwischen weit verbreiteter, mobiler Pferdewaagen (Quelle: Kundengespräche, nicht veröffentlicht). Die von der WAAVP (Kaplan et al., 2023) vorgeschlagenen Gurtbänder zur Gewichtsschätzung zeigen jedoch aufgrund tierindividueller (z. B. Rasse, Physiologie) und anwenderbasierten Faktoren eine gewisse Fehleranfälligkeit. Zudem wird in den Richtlinien die Vermutung geäußert, dass die Angaben der Kalibrierungsmarken auf Tuben der Anthelmintika teilweise unpräzise sind (Kaplan et al., 2023). Daher empfehlen die Autoren konsequent 15-20 % mehr Anthelmintikum zu verabreichen, um Unterdosierungen zu vermeiden. Das Expertenteam rät zum Abwiegen der Anthelmintikatube vor und nach Applikation oder zum Umfüllen des Anthelmintikums in eine durchsichtige Spritze, um die tatsächlich verabreichte Menge zu kontrollieren (Kaplan et al., 2023). Unter Feldbedingungen ist dies allerdings eher unpraktikabel.

Andere Faktoren wie rektale Probensammlung, Fütterung und Pferdehaltung

einzubinden, war aufgrund des Studiendesigns nicht möglich. Vereinfachte Studienprotokolle mögen zu möglichen Einschränkungen und Unsicherheiten führen, waren allerdings nötig um realistische Eindrücke aus der tatsächlichen Situation im Feld hinsichtlich der Wirksamkeit von Anthelmintikabehandlungen unter Feldbedingungen zu generieren. So sind die Ergebnisse also nicht als Resistenznachweis im Sinne der strikten Vorgaben der WAAVP zu sehen, sondern als Beurteilung der Effizienz der Anthelmintika im Feld.

Auch bezüglich Gruppengröße konnte in der vorliegenden Studie nicht den Vorgaben der WAAVP Leitlinien gefolgt werden. Die Leitlinien geben ein Forschungsprotokoll, sowie ein klinisches Protokoll, welches in dieser Studie zur Interpretation herangezogen wurde vor. Die Protokolle unterscheiden sich in der minimalen Gruppengröße, die in Abhängigkeit zur durchschnittlichen Anzahl der gezählten Eier steht, und im festgelegten Schwellenwert der unteren Wirksamkeit. Wenn die Höhe der Eiausscheidung einer Testgruppe unbekannt ist, was i. d. R. bei Felduntersuchungen der Fall ist, wird eine größere als die vorgeschlagene Gruppengröße empfohlen (Kaplan et al., 2023). Die hier untersuchten Proben wurden unabhängig von Eizahl und Weidegruppe meist als individuelle Proben - mit Ausnahme der drei untersuchten Ställe - eingesandt und in die Datenanalyse einbezogen. Jedoch sind selbst bei den untersuchten Ställen die Aufteilung in Weidegruppen unbekannt.

Zwar war es Ziel neben der Interpretation der Einzeltiere auch die Wirksamkeit in Stall- bzw. Weidegruppen zu untersuchen, gerade im Hinblick auf intra-Herd-Variationen, und um Grundlagen für die zukünftige Untersuchung von Ausscheidungsdynamiken und Aggregationen innerhalb einer Herde zu liefern, jedoch musste festgestellt werden, dass viele Pferde in regelmäßig untersuchten Ställen eine Eiausscheidung von < 20-180 EpG aufweisen, was nicht den Einschlusskriterien dieser Studie entspricht. In Ställen, die (noch) keine Untersuchungen im Rahmen der Selektiven Anthelminthika Therapie (SAT) vornehmen, ist häufig die Bereitschaft zur Einsendung von Kotproben nicht ausreichend gegeben, bzw. wird von Tierärzt:innen nicht ausreichend gefordert. Insgesamt muss sich das von Experten, wie z. B. Vande Velde et al. (2015), geforderte Prinzip „Diagnostik vor Therapie“ erst weiter durchsetzen.

Aufklärungsarbeit wird hier z. B. von Expertenteams der BVA (*British Veterinary Association*), RUMA (*Responsible Use of Medicines in Agriculture Alliance*) und ESCCAP auch in Form von einfach verständlichen Posterarbeiten und Broschüren geleistet

(https://ruma.org.uk/wp-content/uploads/2022/08/BVA_Anthelmintics_poster.pdf,

<https://www.esccap.de/v2/wp-content/uploads/2020/09/2-2022-Pferde-Empfehlung-8-1.pdf>). Behandlungen basierend auf Analyseergebnissen des FEC werden von Besitzer:innen oft nur begrenzt akzeptiert (Becher et al., 2018; Leathwick et al., 2019a; Nielsen et al., 2018). Die irrationale Angst der Besitzer:innen, aber auch der Tierärzteschaft, vor Parasiten scheint laut Kaplan and Nielsen (2010) Grund für die weitverbreiteten, regelmäßigen Entwurmungen zu sein. Laut Rendle et al. (2019) ist Pferdebesitzer:innen zwar das Resistenzproblem, die Wirksamkeit von Anthelmintika und Analysen der FEC bekannt, was aber nicht gleichzeitig eine korrekte Anwendung bedeutet. Auch Stratford et al. (2014a) erklären, Besitzer:innen gäben zwar oft an gezielt zu behandeln, dies stelle sich jedoch auf Nachfrage als Entwurmungen in regelmäßigen Abständen ohne Analysen mittels FEC heraus. Die Unterschätzung der dringlichen Resistenzsituation durch die Tierärzteschaft wird durch Umfrageergebnisse bestätigt. Demnach wird Therapieversagen lediglich als kleines bis moderates Problem eingeschätzt (Salle and Cabaret, 2015). Außerdem wurde von einem Großteil (42 %) der befragten Tierärzteschaft noch nie geeignete Diagnostik mittels FEC vor Verabreichung eines Anthelmintikums durchgeführt (Salle and Cabaret, 2015). Zudem sind Tierärzt:innen häufig erst gar nicht in die Parasitenkontrolle involviert. Besitzer:innen eifern gerne anderen Einsteller:innen und Pferdehalter:innen nach, anstelle Anweisungen der Tierärzteschaft zu folgen (Rendle et al., 2019). Auch wird in einer französischen Umfrage ein häufiger Off-Label-Gebrauch von Anthelmintika, v. a. in großen Einrichtungen wie Reitschulen oder Gestüten, und Internetkäufen genannt (Salle and Cabaret, 2015). Bei telefonischen Beratungen des Labor ParaDocs erklären viele Besitzer:innen anekdotisch, dass Anthelmintika durch die Tierärzteschaft ohne Kontrolle des FEC bis zu viermal jährlich an den gesamten Stall ausgegeben werden. Dabei ist Pyrantel als Anthelmintikum nur selten Mittel der Wahl (Quelle: Kundengespräche, nicht veröffentlicht). Auch bilden Umfragen den Eindruck der

Tierärzteschaft aus Dänemark, den USA, Österreich, den Niederlanden, Frankreich und Deutschland ab, dass Makrozyklische Laktone bevorzugt verwendet werden sollten (Becher et al., 2018; Nielsen et al., 2018; Nielsen et al., 2006b; Salle and Cabaret, 2015)

Es besteht die Möglichkeit, dass die Studienteilnehmer nur einen gewissen Teil der Pferdepopulation repräsentieren. Die meisten Proben wurden im Rahmen der SAT untersucht. Die Pferdehalter:innen, die bereits die SAT einsetzen, sind meist gut über Themen wie Resistenzen oder Entwurmungsstrategien informiert. Interessanterweise bündeln sich über 95 % aller Beprobungen vor allem im Süden und Westen Deutschlands (Bayern, Baden-Württemberg, Rheinland-Pfalz, Nordrhein-Westfalen, Hessen und Niedersachsen). Die Häufung dieser Bundesländer lässt sich teilweise durch die Lage der beteiligten Diagnostiklabora erklären. So ist wohl auch die Aufklärungsrate über SAT im näheren Umkreis wohl besser. Auch gibt es laut Berichten der *FN Deutschen Reiterlichen Vereinigung* eine größere Pferdepopulation in diesen Bundesländern, zumindest gemessen an den Mitgliederzahlen der Landesverbänden (FN Deutsche Reiterliche Vereinigung, 2019). Allerdings gibt es sehr viele Pferde, die weiterhin ohne Kenntnisse über Eiausscheidung, Resistenzstatus, potentiellen Unwirksamkeiten oder Erfordernis von Wirksamkeitskontrollen oder Kotuntersuchungen entwurmt werden. Daher könnte bei solchen Pferden die Anthelmintikaresistenz ein potentiell größeres Problem darstellen.

2. Statistikmodelle und Reduktionsberechnung

In den bisher durchgeführten Studien in Deutschland von Wirtherle et al. (2004), von Samson-Himmelstjerna et al. (2006), Traversa et al. (2009) und Fischer et al. (2015) wurde die klassische FECRT-Formel nach Coles et al. (1992) verwendet (siehe Anhang Tabelle IX-1). In dieser Studie wird die FECRT-Formel und *eggCounts* vergleichend angewandt. Der klassische FECRT ist eine einfache und unkomplizierte Berechnungsmethode der Eizahlreduktion (Paul et al., 2014; Wang et al., 2017). Die aktuellen WAAVP Richtlinien schlagen das R-Paket *eggCounts* als Anwendungstool zu Berechnung der Eizahlreduktion, des Konfidenzintervall und der Dichteverteilung vor (Geurden et al., 2022; Nielsen et al., 2022b). Wie in

Abschnitt II-4.4 erläutert, werden in dieser Anwendung weitere Aspekte wie Überverteilung zwischen Tieren, Poisson-Fehler und individuelle Wirksamkeit mittels Priori in die Berechnungen einbezogen. Gemäß Erklärungen des Statistikers Prof. Reinhard Furrer der Universität Zürich, welcher am Projekt *eggCounts* beteiligt ist, gewichtet *eggCounts* im Gegensatz zum klassischen FECRT einzelne Berechnungen im Bayes'schen Rahmen unter Berücksichtigung von „likelihood“- und „priori“-Verteilungen, wodurch eine geringe Verzerrung der Ergebnisse zu erwarten ist. Im Gegensatz zu *eggCounts* ist eine Berechnung des CI mittels klassischer FECRT-Formel nach Coles et al. (1992) nicht möglich, sofern Reduktionen von 100 % vorliegen (Kaplan et al., 2023). Aus diesen Gründen bietet *eggCounts* robustere Ergebnisse, wird aktuell in der tierärztlichen Praxis jedoch wenig angewendet. In der vorliegenden Studie wird das einfachste Modell angewendet, da Datensätze mit unbekannten Variablen (individuelle Wirksamkeit, Prozentsatz der Studienteilnehmer mit individueller Wirksamkeit und Infektionsrate) ausgewertet werden. Zwar können im Falle von niedrigen Infektionsraten der untersuchten Gruppe gewisse Abweichungen der Ergebnisse entstehen, allerdings bietet dieses Modell die beste Anpassungsfähigkeit. Niedrige Infektionsraten können bei vorliegendem Studienaufbau aufgrund der Auswahl der Studienteilnehmer und der vorgegebenen Einschlusskriterien hinsichtlich der Eiausscheidung von mindestens 200 EpG ausgeschlossen werden. Das einfachste Modell schließt sowohl individuelle Wirksamkeit als auch Nullinflation aus. Dies entspricht dem Modellsetting „two samples paired“, welches in allen Berechnungen angewendet wurde.

Auch aufgrund der kürzlich erschienenen WAAVP Leitlinien wurde in dieser Studie klassischer FECRT und *eggCounts* vergleichend verwendet, um die Ergebnisse gegenüberstellend bewerten, sowie Vergleichswerte für zukünftige Studien bereitstellen zu können. Häufig ist es schwierig bisherige Studienergebnisse zu vergleichen aufgrund der variierenden Ergebnisinterpretation zwischen den Studien (siehe Anhang Tabelle IX-1). Obwohl *eggCounts* als Berechnungstool bereits 2014 eingeführt wurde (Torgerson et al., 2014), hat es vermutlich erst durch die neuen WAAVP Leitlinien an Bekanntheit gewonnen. Neuere Studien aus Schweden, Brasilien und Argentinien greifen auf die Bayes'schen Methoden wie *eggCounts* zurück (Cooper et al., 2024; de Favare et al., 2023; Hedberg Alm et al.,

2023). Allerdings ist nicht bekannt in welchem Modellsetting in *eggCounts* die Berechnungen durchgeführt wurden.

Levecke et al. (2015) schlagen zur Berechnung der Reduktion vor, zunächst den Mittelwert der EpGs aller Studienteilnehmer vor und nach Behandlung zu kalkulieren, um daraus die FECR zu berechnen. Die individuelle Reduktion wird hierbei außer Acht gelassen. Die Autoren begründen dies durch die ungleichmäßige Verteilung von Parasiteneiern im Kot bei den von ihnen untersuchten Parasiten (Levecke et al., 2015). Jedoch ist nach Kuhnert-Paul et al. (2012) und Warnick (1992) bei den hier untersuchten kleinen Strongyliden des Pferdes von einer homogenen Verteilung der Parasiteneier im Kot auszugehen. Aus diesem Grund wird in dieser Studie bei Berechnungen mittels klassischer FECRT-Formel zunächst die individuelle Reduktion eines Pferdes berechnet um dann aus allen FECRs einen Mittelwert zu kalkulieren. Dies macht es zum einen möglich den Gesamteindruck zur Wirksamkeit in Deutschland zu erfassen, aber auch die Wirksamkeit eines Anthelmintikums bei jedem einzelnen Pferd individuell zu bewerten. Letzteres ist bekanntlich das, was Tierbesitzer:innen von der Tierärzteschaft im Rahmen des Monitoring der Selektiven Entwurmung fordern.

3. Interpretationsgrundlage der Ergebnisse

In den neuesten WAAVP Richtlinien werden Vorschläge zur Vereinheitlichung hinsichtlich Studiendesign und Ergebnisinterpretation getätigt (Geurden et al., 2022; Kaplan et al., 2023; Nielsen et al., 2022b). Es wurde festgestellt, dass sich Typ-I-Fehler, d.h. falsch positive Ergebnisse für Resistenz und Empfänglichkeit gegenseitig ausschließen, da eine bestimmte Eizahlreduktion nie gleichzeitig falsch positiv für „resistent“ und falsch positiv für „wirksam“ sein kann (Denwood et al., 2019; Denwood et al., 2023). Daher werden von den Autoren der neuen Guidelines zwei einseitige Tests für Resistenz und Empfänglichkeit mit jeweils einer Fehlerrate von 5 % empfohlen, was zu einem 90 % CI führt (Denwood et al., 2023) und den zuvor von Coles et al. (1992) postulierten 95 % CI ersetzt.

Die Interpretationsweise des 90 % CI haben neben den WAAVP Richtlinien (Kaplan et al., 2023) auch die darauf verweisenden, im Mai 2024 erschienenen AAEP

Guidelines (Nielsen et al., 2024) übernommen. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde in Guidelines der AAEP aus 2019 (Nielsen et al., 2019a) eine Interpretationsweise vorgeschlagen, die auf prozentualen Reduktionen basiert. Für Personen, die sich nicht regelmäßig mit Statistik beschäftigen, ist eine Interpretation der prozentualen Reduktion mit Sicherheit verständlicher.

Um Ergebnisse verschiedener Studien unter Forschungsbedingungen vergleichen zu können, sollte sich an die Richtlinien der WAAVP und AAEP gehalten werden. Allerdings ist für Pferdebesitzer:innen und Tierärzteschaft im Feld die Wirksamkeit der Behandlung bei ihrem eigenen bzw. zu behandelnden Pferd von Bedeutung, wozu jedoch die WAAVP aufgrund der strikten Regularien zur untersuchten Gruppengröße und gezählten Eizahl keine Vorgaben macht. Hier liefert die AAEP eine überarbeitete praxisnahe Grundlage zur Interpretation von Berechnungen bei Einzeltieren und Gruppengrößen bis zu fünf Pferden, erwähnt aber auch, dass die Ergebnisse aufgrund größerer Variabilität und Unsicherheit mit mehr Vorsicht zu interpretieren sind (Nielsen et al., 2024). Da dies aber die hauptsächlichen im Feld nachgefragten Ergebnisse sind, ist in dieser Arbeit die Interpretation nach Nielsen et al. (2024) durchgeführt worden zusätzlich zur Interpretation nach Kaplan et al. (2023) mit den erklärten Einschränkungen hinsichtlich Studienaufbau.

4. Wirksamkeit im Feld

In der vorliegenden Arbeit ist sowohl mittels klassischem FECRT als auch *eggCounts* keine eindeutige Resistenz gegenüber Pyrantel nachweisbar. Auch abnehmende Wirksamkeiten über die Studienjahre hinweg wurden nicht beobachtet. Gehäufte Resistenzvorkommen innerhalb der sechs gesondert untersuchten Bundesländer waren nicht erkennbar, vor allem nicht bei Interpretation nach WAAVP (Kaplan et al., 2023). Allerdings gab es Unterschiede in den Wirksamkeiten in den drei Ställen, obwohl alle untersuchten Ställe in Bayern liegen. Während Stall A nach Pyrantelbehandlungen mittels FECRT „kein Beweis einer Resistenz“ bzw. mittels *shiny eggCounts* „keine Resistenz“ aufzeigt, ist in Stall B sowohl mittels FECRT, als auch *shiny eggCounts* die Kategorie „resistant“ zu verzeichnen. Stall C wurde mittels FECRT in die Kategorie „resistant“ und mittels *shiny eggCounts* in „erwartete Resistenz“ eingeordnet. Auch andere Studien zeigen deutliche Unterschiede zwischen verschiedenen Herden (Dorny,

2000; Fischer et al., 2015; Kaplan et al., 2004b; Lyons et al., 2001; Relf et al., 2014). Dies macht nochmal deutlich, wie wichtig es ist vor dem Verbringen oder Verkauf von Pferden Kotuntersuchungen und ggf. Behandlungen durchzuführen.

Ergebnisse der Fenbendazolbehandlungen zeigen mit beiden Methoden, sowohl für die Einzelpferduntersuchungen, als auch für Stall A und B über die gesamte Studienperiode hinweg deutlich reduzierte Wirksamkeiten. So konnten auch in Deutschland einmal mehr die Ergebnisse von vorangegangenen Studien, wie durch Nielsen (2022) zusammengefasst, bestätigt werden. Der Einsatz von Fenbendazol zur Strongylidenbehandlung beim Pferd kann nur mit nachfolgender Wirksamkeitskontrolle empfohlen werden.

Eine Steigerung der Wirksamkeit in Zeitraum 2020-2023 im Vergleich zu Periode 2015-2019 war bei Fenbendazolbehandlungen der Einzeltiere, als auch Pyrantelbehandlungen in Stall A zu erkennen. Bisherige Studien halten eine Umkehr einer etablierten Resistenz, und damit Rückkehr zur Wirksamkeit, für nicht erwartbar (Kaplan, 2004; Matthews, 2008; Nielsen, 2022; Nielsen et al., 2014b; Relf et al., 2013). Vielmehr scheint die kleine Stichprobenanzahl eine potentiell logische Erklärung für die scheinbare Verbesserung.

Einige Studien aus europäischen Ländern waren bereits in der Lage Resistenzen gegen Makrozyklische Laktone zu beweisen (Näreaho et al., 2011; Nielsen, 2022; Relf et al., 2014; Traversa et al., 2009). In Schweden konnte kürzlich keine Resistenz gegen Ivermectin bestätigt werden (Hedberg Alm et al., 2023). In der vorliegenden Arbeit ließen sich bei einer zudem nur kleinen Studiengruppe in einem der drei Fälle von reduzierten Wirksamkeiten bei Einzeltieren Dosierungs- und Anwendungsfehler nachweisen. Zwar zeigt auch Stall B über die beiden Studienperioden hinweg eine Abnahme der Wirksamkeit bei Behandlungen mit Makrozyklischen Laktonen. Insgesamt jedoch wurde in Stall B jedoch eine sehr geringe Stichprobengröße von 16 Tieren nach Behandlung mit Makrozyklischen Laktonen untersucht, wobei bei lediglich einem Tier eine unzureichende Wirksamkeit nachweisbar war. Allerdings ist bei diesem Tier keine Untersuchung im weiteren Studienverlauf aufgezeichnet, sodass Dosierungs- und Anwendungsfehler nicht ausgeschlossen werden konnten. Um eine beginnende Resistenz gegenüber Makrozyklischen Laktonen in Deutschland endgültig bestätigen zu können, sollten größer angelegte Untersuchungen sowie

Untersuchungen der ERP durchgeführt werden. Mehrere Autoren haben bisher eine verkürzte ERP als Indikator für Resistenzentwicklung angesehen (Matthews, 2014; Molena et al., 2018; Nielsen et al., 2019a; Sangster, 1999). Laut Nielsen (2022) sollten verkürzte ERP allerdings nicht als Beweis für Resistzenzen gesehen werden. Basierend auf der Annahme von Nielsen (2022) schlussfolgern Kaplan et al. (2023) in den neuesten Leitlinien zwar einen praktischen Wert für die Tierärzteschaft und Tierhalter:innen aufgrund des Erkennens von Leistungsänderungen eines Wirkstoffs und somit Auswirkung auf die Strongylidenbehandlung, aber nicht die Verwendung als direkten Indikator von Resistzenzen.

Reduzierte Wirksamkeiten sind vor allem bei Einzeltieruntersuchungen nicht mit Resistzenzen gleichzusetzen. Vielmehr sollten zunächst Dosierungs- und Anwendungsfehler, aber auch wirtsgebundene Faktoren wie Futteraufnahme, Diäten oder Stoffwechsel ausgeschlossen werden (Ali and Hennessy, 1996; Vidyashankar et al., 2012; Wang et al., 2018). So konnten einige Fälle von fehlgeschlagenen Erstbehandlungen mit dem Wirkstoff Pyrantel aufgezeigt werden, bei denen eine Nachbehandlung mit gleichem Wirkstoff erfolgreich war (siehe Tabelle IV-1). Diese Fälle sollten von der Kategorie „≤ 95 %“ ausgeschlossen werden und nicht als resistant gezählt werden. Dosierungs- und Anwendungsfehler werden von einigen Autoren als häufige Gründe für unzureichende Reduktionen genannt (Rendle et al., 2019; von Samson-Himmelstjerna, 2012). Gerade in Hinblick auf Unterdosierung als Ursache für Resistenzbildung (ESCCAP, 2019; van Wyk, 2001), sollte auf eine korrekte Dosierung des Anthelmintikums geachtet und Unterdosierungen vermieden werden (Kaplan et al., 2023; Nielsen et al., 2024; Nielsen et al., 2019a). In einer früheren deutschen Studie wurden Dosierungs- und Anwendungsfehler durch Gewichtsmessungen und genaue Applikation des Anthelmintikums durch immer den/die gleichen Tierärzt:in ausgeschlossen (von Samson-Himmelstjerna et al., 2006). Dieses Vorgehen war hier aufgrund des Charakters als Feldstudie nicht umsetzbar. Bei den Studien von Fischer et al. (2015) und Traversa et al. (2009) ist leider nicht ersichtlich, ob bzw. wie Dosierungs- und Anwendungsfehler ausgeschlossen wurden.

Zum Beweis einer Resistenz fordern die neuen Guidelines die Einhaltung vieler Faktoren, die meist nur im Forschungsumfeld erfüllbar sind, z. B. Mindestgruppengröße, Entwurmung durch Studienpersonal oder Vorgaben zu Entwurmungs- bzw. Untersuchungszeitrahmen. Im Feldversuch bzw. in der tierärztlichen Praxis kann dies nicht durchweg eingehalten werden. Nichtsdestotrotz konnten in dieser Arbeit reduzierte Wirksamkeiten von Benzimidazolen und Pyrantel in Deutschland nachgewiesen werden. Auch diverse unzureichende Wirksamkeiten nach mehrmaligen Anwendungen eines oder mehrerer Wirkstoffe (Fenbendazol und/oder Pyrantel) konnten bestätigt werden. Mehrmalige ineffektive Behandlungen eines Tieres in Folge bestärken die Vermutung, dass Resistzenzen und teilweise sogar Doppelresistenzen gegen Fenbendazol und Pyrantel vorliegen. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit bisherigen Ergebnissen aus Studien in Deutschland und anderen europäischen Ländern wie Nielsen (2022) zusammenfasst.

5. Empfehlungen für die Praxis

Der Wechsel zwischen Anthelmintikaklassen ist kein Mittel zur Reduktion von Resistzenzen und kann bei Besitzer:innen zu der Annahme führen geeignete Bekämpfungsmaßnahmen durchzuführen (Kaplan and Nielsen, 2010). Allerdings wird der Wechsel dennoch als Präventionsmaßnahme befürwortet (Kaplan and Nielsen, 2010). Ein Wechsel wird auch als geeignete Lösung angesehen, Hochausscheider adäquat behandeln zu können (Rendle et al., 2019).

Auch kann Pyrantel nach einer fehlgeschlagenen Behandlung mit unzureichender Reduktion zur Nachbehandlung eingesetzt werden, gerade wenn Dosierungs- und Anwendungsfehler vermutet werden. Wichtig ist, potentielle Resistzenzen in einem frühen Stadium zu erkennen, um noch rechtzeitig handeln zu können. Aus diesem Grund sollten Wirksamkeitskontrollen und Berechnungen der Eizahlreduktion nach einer Anthelmintikabehandlung obligatorisch sein, denn nur mittels dieser Handhabe können unzureichende Reduktionen rechtzeitig erkannt werden.

Aufgrund des weltweiten und weitreichenden Resistenzvorkommens ist es nicht akzeptabel Anthelmintika „blind“ zu verabreichen, obwohl womöglich nur eine sehr niedrige Wurmbürde oder resistente Würmer vorhanden sind und somit das Anthelmintikum unnötig wird bzw. unwirksam ist. Auch mit Blick auf die Zukunft

führt eine Überbehandlung zu höheren Kosten aufgrund entstehender Resistenzen. Zwar gewinnt die Selektive Entwurmung insgesamt an Popularität, dennoch wird das seit über 30 Jahren existierende Entwurmungsregime nicht breitflächig angenommen (Gomez and Georgi, 1991; Nielsen et al., 2014a). Wichtig im Allgemeinen ist jedoch, dass die evidenzbasierten Programme wie SAT breitflächiger angenommen werden (Matthews, 2014). Häufig werden Anthelmintikagaben und Parasitenmanagement von Stallbetreiber:innen oder Besitzer:innen selbst gehandhabt; Tierärzt:innen sind meist wenig einbezogen (Nielsen et al., 2007). Dabei werden oft hochfrequente Behandlungsschemata mit Anthelmintikagaben alle 6-8 Wochen angewendet, ohne jedoch Rücksicht auf Wurmbürde, Artzusammensetzung, bekannte Resistenzen der verwendeten Wirkstoffe oder Jahreszeit zu nehmen (Nielsen et al., 2007).

Leider werden häufig weder FECRTs noch Wirksamkeitskontrollen durchgeführt, obwohl einfache Berechnungsweisen zur Verfügung stehen, wie die klassische FECRT-Formel, trotz ihrer Limitationen, und Modelle wie *eggCounts* oder *bayescount*, welche in den aktuellen WAAVP Guidelines vorgeschlagen werden (Kaplan et al., 2023). Die Verwendung der bayes'schen Modelle wird in Unterstützung mit qualifizierten Statistikern empfohlen (Kaplan et al., 2023), was für den tierärztlichen Alltag kompliziert sein könnte. Das Webinterface *shiny eggCounts* ermöglicht allerdings eine einfache Dateneingabe durch Laien und gibt komprimierte Ergebnisse aus. Mit *bayescount* ist neben *eggCounts* ein weiteres Bayes'sches Modell zur Durchführung des FECRT zugänglich (Denwood, 2015).

6. Ausblick

Im weiteren Verlauf des Projekts *eggCounts* sollen Erklärungen und Hinweise in das Webinterface *shiny eggCounts* implementiert werden, welche bereits zum jetzigen Zeitpunkt vorgearbeitet sind (siehe Anhang Tabelle IX-3). Ziel ist es, der Tierärzteschaft auf einfache Weise die richtige und schnelle Anwendung des Modells *eggCounts*, sowie den korrekten Umgang mit Ergebnissen aufzuzeigen. Das Modell soll dank des Webinterfaces einfach und gut mit gleichzeitig minimalstem Zeitaufwand in den Praxisalltag zu integrieren sein. Zudem können als Folgeprojekt weitere Änderungen am Modell *eggCounts* und Webinterface *shiny eggCounts* vorgenommen werden. So ist angedacht Angabeoptionen zu

Pferderasse, Alter, verwendetem Wirkstoff, Datum der Untersuchungen bzw. Land/Bundesland/Postleitzahl zu implementieren, welche mittels Bestätigung des Eintragenden anonymisiert gespeichert werden können. Letztendlich könnte dadurch eine Datenbank geschaffen werden, die für Forschende weltweit zugänglich ist und so auch eine Grundlage für ihre Arbeit bilden kann. Zudem können so auch Projekte zu Untersuchungen von rasse- oder altersspezifischen Wirksamkeiten, sowie örtlich begrenzte Resistenzgeschehen folgen.

7. Schlussfolgerung

Insgesamt zeigt Pyrantel eine bessere Wirksamkeit als zunächst erwartet und weithin angenommen verglichen mit den hohen Prävalenzen von Resistzenzen in vielen europäischen Ländern und auch Nachbarländern Deutschlands (Bodecek et al., 2018; Comer et al., 2006; Dauparaite et al., 2021; Dorny, 2000; Lester et al., 2013; Lind et al., 2007; Meier and Hertzberg, 2005; Milillo et al., 2009; Näreaho et al., 2011; Relf et al., 2014; Traversa et al., 2012; Traversa et al., 2007; Traversa et al., 2009; Zanet et al., 2021). Aufgrund der hier nachgewiesenen hohen Erfolgsrate von Pyrantelbehandlungen und den wenigen zur Verfügung stehenden Anthelmintika für Pferde, ist kein Grund ersichtlich, Pyrantel nicht zu verwenden oder kategorisch vom Gebrauch auszuschließen. Der in Umfragen aus Dänemark, den USA, Österreich, den Niederlanden, Frankreich und Deutschland abgebildete Eindruck der Tierärzteschaft, dass Makrozyklische Laktone bevorzugt verwendet werden sollten, ist nicht begründet (Becher et al., 2018; Nielsen et al., 2018; Nielsen et al., 2006b; Salle and Cabaret, 2015). Eine Versteifung auf die alleinige Anwendung von Makrozyklischen Laktonen sollte abgelehnt werden, zumal so das Risiko besteht eine Entwicklung von Resistzenzen gegenüber Makrozyklischen Laktonen weiter zu beschleunigen.

VI.ZUSAMMENFASSUNG

Aufgrund der ernstzunehmenden weltweiten Resistenzlage hinsichtlich verfügbarer und wirksamer Anthelmintika gegen kleine Strongyliden beim Pferd wurde die vorliegende Studie zur Wirksamkeit von Pyrantel in Deutschland durchgeführt. Zudem soll die spärliche Datenlage in Deutschland verbessert werden. Während bereits in immer mehr Ländern Resistenzen gegen jeden verfügbaren Wirkstoff nachgewiesen werden (Nielsen, 2022), stammt die letzte Studie aus Deutschland aus dem Jahr 2015 (Fischer et al., 2015). Außerdem ist anhand Umfragen aus den USA und Frankreich eine Tendenz ersichtlich Pyrantel als Anthelmintikum auszuschließen (Nielsen et al., 2018; Salle and Cabaret, 2015). Daher soll mit dieser Studie der Tierärzteschaft, aber auch Forschenden, fundierte Analysen der FECR („faecal egg count reduction“) und die aktuelle Lage in Deutschland bezüglich Resistenzen gegen Pyrantel im Feld an die Hand gegeben werden. Dazu wurden die Berechnungen mittels klassischem FECRT (Coles et al., 1992) und dem statistischen Modell *eggCounts* und dessen Webinterface *shiny eggCounts* (Torgerson et al., 2014), das zur Anwendung durch Laien gedacht ist, durchgeführt. Aufgrund des Einbeugs von Faktoren wie Überverteilung zwischen Tieren, Poisson-Fehler und individueller Wirksamkeit als Priori und aufgrund von Gewichtungen einzelner Berechnungen innerhalb des Bayes'schen Rahmens, werden mit *eggCounts* robustere Ergebnisse erzielt. In *eggCounts* wurde zur Berechnung das einfachste Modell „two samples paired“ angewendet, da Faktoren wie Infektionsrate und individuelle Wirksamkeit nicht bekannt waren. Zur Kategorisierung und einfacherem Verständnis für die Tierärzteschaft wurden die Ergebnisse nach den Vorschlägen von Nielsen et al. (2024) in „> 95 %“ und „≤ 95 %“ eingeteilt. Zudem wurde die Interpretation nach den neuesten Guidelines von Kaplan et al. (2023) durchgeführt. In die Studie eingeschlossen wurden 1670 Tiere, darunter 9, 19 bzw. 13 Pferde aus Stall A, B resp. C. Aufgrund der wiederholten Teilnahme einiger Pferde bzw. notwendiger Nachbehandlungen aufgrund fehlgeschlagener Behandlungen wurden insgesamt 1913 Behandlungen (darunter 44 aus Stall A, 57 aus Stall B, 17 aus Stall C) berücksichtigt. Bei der Gesamtauswertung wurden als „> 95 %“ 1156 Entwurmungen mit Pyrantel kategorisiert. Bei 526 Behandlungen konnte „≤ 95 %“ gezeigt werden. Mittels

FECRT zeigt Pyrantel eine Reduktion von 90,3 % (93,9 % Stall A/76,6 % Stall B/80,8 % Stall C), Fenbendazol 57,0 % (49,7 % Stall A/52,0 % Stall B) und Makrozyklische Laktone (Ivermectin/Moxidectin) 99,5 % (100 % Stall A/96,7 % Stall B). Mittels *eggCounts* wurde bei Pyrantel eine Reduktion von 88,5 % (96,2 % Stall A/81,7 % Stall B/86,7 % Stall C) berechnet, bei Fenbendazol 47,3 % (41,3 % Stall A/41,5 % Stall B), bei Makrozyklischen Laktonen 99,7 % (99,9 % Stall A/97,3 % Stall B).

Insgesamt sind unzureichende Wirksamkeiten bei Behandlungen mit Pyrantel festzustellen. Allerdings konnte bei der Mehrheit der untersuchten Pferde eine gute Wirksamkeit nachgewiesen werden. Basierend auf den Ergebnissen sollte Pyrantel weiterhin angewendet werden. Eine Kontrolle der Wirksamkeit 10-14 Tage nach Gabe des Anthelmintikums und eine Berechnung der FECR sollte bei allen verfügbaren Wirkstoffen aufgrund der weltweiten Resistenzsituation als selbstverständlich betrachtet werden.

VII. SUMMARY

Due to the worldwide serious resistance situation regarding available and effective anthelmintics against small strongyles in horses, the present study of effectiveness of pyrantel in Germany was conducted. The purpose of this study is to expand the limited data in Germany. While in more and more countries resistance against every available active compound is detected (Nielsen, 2022), the last study from Germany dates back to the year 2015. Additionally, pyrantel is often generally excluded as an active compound for treatment of small strongyles. A main goal of this study is providing the veterinarians, as well as, researchers well-founded analyses of FECR (faecal egg count reduction) and data of the current situation in Germany regarding effectiveness of pyrantel in the field. The calculations were carried out using the classical FECRT formula (Coles et al., 1992), as well as, the statistical model *eggCounts* (Torgerson et al., 2014) and its web interface *shiny eggCounts*, which is intended for use by laypersons. By including factors such as overdistribution between animals, Poisson-error and individual effectiveness as priors, and by weighting individual calculations within the Bayesian framework, *eggCounts* provides more robust results. In *eggCounts*, the simplest model “two samples paired” was used, as the infection rate and individual efficacy were not known. For categorization and easier understanding, the results were divided into the categories “> 95 %” and “≤ 95 %” according to Nielsen et al. (2024). Additionally, the results of the individual horses were interpreted according to the WAAVP guidelines by Kaplan et al. (2023). The study involved 1670 individual horses, including 9, 19 and 13 horses from stable A, B and C, respectively. Due to the repeated participation of some horses or the need for retreatments, i. e. follow-up treatments due to failed initial treatments, a total of 1913 treatments (including 44 stable A, 57 stable B, 17 stable C, respectively) were included. In the total evaluation, 1156 dewormings with pyrantel were classified as “> 95 %” and 526 treatments as “≤ 95 %”. Using FECRT, pyrantel showed a reduction of 90.3 % (93.9 % stable A/76.6 % stable B/80.8 % stable C), fenbendazole 57.0 % (49.7 % stable A/52.0 % stable B) and macrocyclic lactones (ivermectin/moxidectin) 99.5 % (100.0 % stable A/96.7 % stable B), respectively. Using *eggCounts*, for pyrantel a reduction of 88.5 % (96.2 % stable A/81.7 % stable B/86.7 % stable C) was

calculated, for fenbendazole 47.3 % (41.3 % stable A/41.5 % stable B) and for macrocyclic lactones 99.7 % (99.9 % stable A/97.3 % stable B), respectively.

Overall, cases of ineffective treatments with pyrantel were shown. However, good efficacy could be proved in the majority of the examined horses. Based on the results, the use of pyrantel should be continued. A control of effectiveness 10-14 days after administration of the anthelmintic and a calculation of the FECR should be considered as matter of principle for all available active compounds regarding the global resistance situation.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Abbas, G., Ghafar, A., Hurley, J., Bauquier, J., Beasley, A., Wilkes, E.J.A., Jacobson, C., El-Hage, C., Cudmore, L., Carrigan, P., Tennent-Brown, B., Gauci, C.G., Nielsen, M.K., Hughes, K.J., Beveridge, I., Jabbar, A., 2021. Cyathostomin resistance to moxidectin and combinations of anthelmintics in Australian horses. *Parasites & Vectors* 14, 597.

Ali, D.N., Hennessy, D.R., 1996. The effect of level of feed intake on the pharmacokinetic disposition and efficacy of ivermectin in sheep. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 19, 89-94.

Allison, K., Taylor, N.M., Wilsmore, A.J., Garforth, C., 2011. Equine anthelmintics: survey of the patterns of use, beliefs and attitudes among horse owners in the UK. *Vet. Rec.* 168, 483.

Areskog, M., von Samson-Himmelstjerna, G., Alvinerie, M., Sutra, J.F., Hoglund, J., 2012. Dexamethasone treatment interferes with the pharmacokinetics of ivermectin in young cattle. *Vet Parasitol* 190, 482-488.

Atchison, W.D., Geary, T.G., Manning, B., VandeWaa, E.A., Thompson, D.P., 1992. Comparative neuromuscular blocking actions of levamisole and pyrantel-type anthelmintics on rat and gastrointestinal nematode somatic muscle. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 112, 133-143.

Aubry, M.L., Cowell, P., Davey, M.J., Shevde, S., 1970. Aspects of the pharmacology of a new anthelmintic: pyrantel. *Br. J. Pharmacol.* 38, 332-344.

Becher, A.M., Mahling, M., Nielsen, M.K., Pfister, K., 2010. Selective anthelmintic therapy of horses in the Federal states of Bavaria (Germany) and Salzburg (Austria): an investigation into strongyle egg shedding consistency. *Veterinary Parasitology* 171, 116-122.

Becher, A.M., Pfister, K., 2013. Zeitgemäßes Entwurmungsmanagement – Selektive oder strategische Entwurmung?

Becher, A.M., van Doorn, D.C., Pfister, K., Kaplan, R.M., Reist, M., Nielsen, M.K., 2018. Equine parasite control and the role of national legislation – A multinational questionnaire survey. *Veterinary Parasitology* 259, 6-12.

Bjorn, H., Sommer, C., Schougaard, H., Henriksen, S.A., Nansen, P., 1991. Resistance to benzimidazole anthelmintics in small strongyles (Cyathostominae) of horses in Denmark. *Acta Vet. Scand.* 32, 253-260.

Bodecek, S., Svetlikova, J., Hargitaiova, K., Kecerova, Z., Mrackova, M., 2018. Monitoring the avermectin and pyrantel resistance status of nematode parasites of horses in the Czech Republic. *Vet. Med. (Praha)* 63, 299-305.

Butler, A.J., Greenbank, H., Parrish, R., Nielsen, M.K., Stoughton, W.B., 2021. Prevalence of anthelmintic resistant cyathostomins in Prince Edward Island, Canada. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 26, 100629.

Buzatu, M.C., Mitrea, I.L., Miron, L., Ionita, M., 2015. Efficacy of two Anthelmintic Products on Strongyles in Horses from Stud Farms in Romania. *Agriculture and Agricultural Science Procedia* 6, 293-298.

Campbell, W.C., 1981. An introduction to the avermectins. *N. Z. Vet. J.* 29, 174-178.

Canever, R.J., Braga, P.R., Boeckh, A., Grycajuck, M., Bier, D., Molento, M.B., 2013. Lack of Cyathostomins sp. reduction after anthelmintic treatment in horses in Brazil. *Vet Parasitol* 194, 35-39.

Čerňanská, D., Paoletti, B., Králová-Hromadová, I., Iorio, R., Čudeková, P., Milillo, P., Traversa, D., 2009. Application of a Reverse Line Blot hybridisation assay for the species-specific identification of cyathostomins (Nematoda, Strongylida) from benzimidazole-treated horses in the Slovak Republic. *Veterinary Parasitology* 160, 171-174.

Cernea, M., Cristina, R.T., Stefanut, L.C., Madeira de Carvalho, L.M., Taulescu, M.A., Cozma, V., 2015. Screening for anthelmintic resistance in equid strongyles (Nematoda) in Romania. *Folia Parasitol. (Praha)* 62.

Chapman, M.R., French, D.D., Klei, T.R., 2003. Prevalence of strongyle nematodes in naturally infected ponies of different ages and during different seasons of the year in Louisiana. *J. Parasitol.* 89, 309-314.

Chapman, M.R., French, D.D., Monahan, C.M., Klei, T.R., 1996. Identification and characterization of a pyrantel pamoate resistant cyathostome population. *Vet Parasitol* 66, 205-212.

Cirak, V.Y., Güleğen, E., Bauer, C., 2004. Benzimidazole resistance in cyathostomins populations on horse farms in western Anatolia, Turkey. *Parasitol. Res.* 93, 392-395.

Coles, G.C., Bauer, C., Borgsteede, F.H.M., Geerts, S., Klei, T.R., Taylor, M.A., Waller, P.J., 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Veterinary Parasitology* 44, 35-44.

Coles, G.C., Jackson, F., Pomroy, W.E., Prichard, R.K., von Samson-Himmelstjerna, G., Silvestre, A., Taylor, M.A., Vercruyse, J., 2006. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* 136, 167-185.

Comer, K.C., Hillyer, M.H., Coles, G.C., 2006. Anthelmintic use and resistance on thoroughbred training yards in the UK. *Vet. Rec.* 158, 596-598.

Cooper, L.G., Benard, B.P., Nielsen, M.K., Caffe, G., Arroyo, F., Anziani, O.S., 2024. First report of ivermectin resistance in cyathostomins (small strongyles) of horses in Argentina. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 52, 101046.

Dauparaite, E., Kupcinskas, T., von Samson-Himmelstjerna, G., Petkevicius, S., 2021. Anthelmintic resistance of horse strongyle nematodes to ivermectin and pyrantel in Lithuania. *Acta Vet. Scand.* 63, 5.

Davies, J.A., Schwalbach, L.M., 2000. A study to evaluate the field efficacy of ivermectin, fenbendazole and pyrantel pamoate, with preliminary observations on the efficacy of doramectin, as anthelmintics in horses. *J. S. Afr. Vet. Assoc.* 71, 144-147.

de Favare, G.M., de Almeida Cipriano, I., do Carmo, T.A., Mena, M.O., Guelpa, G.J., do Amarante, A.F.T., de Soutello, R.V.G., 2023. Anthelmintic resistance of horse strongyle nematodes to ivermectin in São Paulo state, Brazil. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 41, 100864.

Denwood, M.J., 2015. Bayescount: power calculations and bayesian analysis of count distributions and FECRT data using MCMC. <http://cran.r-project.org/package=bayescount>.

Denwood, M.J., Innocent, G.T., Prentice, J.C., Matthews, L., Reid, S.W.J., Pipper, C.B., Levecke, B., Kaplan R.M., Kotze, A.C., Keiser, J., Palmeirim, M., McKendrick, I.J., 2019. A hypothesis testing framework for the ratio of means of two negative binomial distributions: classifying the efficacy of anthelmintic treatment against intestinal parasites *arXiv:1910.06667 [stat.ME]*.

Denwood, M.J., Kaplan, R.M., McKendrick, I.J., Thamsborg, S.M., Nielsen, M.K., Levecke, B., 2023. A statistical framework for calculating prospective sample sizes and classifying efficacy results for faecal egg count reduction tests in ruminants, horses and swine. *Vet Parasitol* 314, 109867.

Denwood, M.J., Love, S., Innocent, G.T., Matthews, L., McKendrick, I.J., Hillary, N., Smith, A., Reid, S.W., 2012. Quantifying the sources of variability in equine faecal egg counts: implications for improving the utility of the method. *Vet Parasitol* 188, 120-126.

Denwood, M.J., Reid, S.W., Love, S., Nielsen, M.K., Matthews, L., McKendrick, I.J., Innocent, G.T., 2010. Comparison of three alternative methods for analysis of equine Faecal Egg Count Reduction Test data. *Prev. Vet. Med.* 93, 316-323.

Deplazes, P., Joachim, A., Mathis, A., Strube, C., Taubert, A., von Samson-Himmelstjerna, G., Zahner, H., 2021. *Parasitologie für die Tiermedizin*. Georg Thieme Verlag 4. überarbeitete Auflage.

Dobson, R.J., Hosking, B.C., Jacobson, C.L., Cotter, J.L., Besier, R.B., Stein, P.A., Reid, S.A., 2012. Preserving new anthelmintics: a simple method for estimating faecal egg count reduction test (FECRT) confidence limits when efficacy and/or nematode aggregation is high. *Vet Parasitol* 186, 79-92.

Dorny, P., Meijer, I., Smets, K., Vercruyse, J., 2000. A survey of anthelmintic resistance on Belgian horse farms. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift* 69, 334-337.

Drudge, J.H., Lyons, E.T., Tolliver, S.C., 1979. Benzimidazole resistance of equine strongyles--critical tests of six compounds against population B. *Am. J. Vet. Res.* 40, 590-594.

El-Abdellati, A., Charlier, J., Geldhof, P., Levecke, B., Demeler, J., von Samson-Himmelstjerna, G., Claerebout, E., Vercruyse, J., 2010. The use of a simplified faecal egg count reduction test for assessing anthelmintic efficacy on Belgian and German cattle farms. *Vet Parasitol* 169, 352-357.

ESCCAP, 2019. Empfehlungen zur Behandlung und Kontrolle gastrointestinaler Parasiten bei Pferden und anderen Equiden; ISBN: 978-1-913757-29-8;
<https://www.esccap.de/v2/wp-content/uploads/2020/09/2-2022-Pferde-Empfehlung-8-1.pdf>.

Felippelli, G., Cruz, B.C., Gomes, L.V.C., Lopes, W.D.Z., Teixeira, W.F.P., Maciel, W.G., Buzzolini, C., Bichuette, M.A., Campos, G.P., Soares, V.E., Bergamasco, P.L.F., Oliveira, G.P.d., Costa, A.J.d., 2015. Susceptibility of helminth species from horses against different chemical compounds in Brazil. *Veterinary Parasitology* 212, 232-238.

Fischer, J.K., Hinney, B., Denwood, M.J., Traversa, D., von Samson-Himmelstjerna, G., Clausen, P.H., 2015. Efficacy of selected anthelmintic drugs against cyathostomins in horses in the federal state of Brandenburg, Germany. *Parasitol. Res.* 114, 4441-4450.

Fissiha, W., Kinde, M.Z., 2021. Anthelmintic Resistance and Its Mechanism: A Review. *Infect Drug Resist* 14, 5403-5410.

Flores, A.G., Osmari, V., Ramos, F., Marques, C.B., Ramos, D.J., Botton, S.A., Vogel, F.S.F., Sangioni, L.A., 2020. Multiple resistance in equine cyathostomins: a case study from military establishments in Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev. Bras. Parasitol. Vet.* 29.

Flota-Burgos, G.J., Rosado-Aguilar, J.A., Rojas-Becerril, R., Rodríguez-Vivas, R.I., Trinidad-Martínez, I., 2023. Evidence of resistance to ivermectin in the gastrointestinal nematodes of horses from Mexican southeast. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 44, 100907.

FN Deutsche Reiterliche Vereinigung, 2019. <https://www.pferd-aktuell.de/news/aktuelle-meldungen/fei---fn---dokr/mitgliederzahlen-zuwaechse-in-fuenf-landesverbaenden>.

Fritzen, B., Rohn, K., Schnieder, T., von Samson-Himmelstjerna, G., 2010. Endoparasite control management on horse farms--lessons from worm prevalence and questionnaire data. *Equine Vet. J.* 42, 79-83.

Garcia, A., Brady, H., Nichols, W., Prien, S., 2013. Equine Cyathostomin Resistance to Fenbendazole in Texas Horse Facilities. *J. Equine Vet. Sci.* 33, 223-228.

Geurden, T., Betsch, J.-M., Maillard, K., Vanimisetti, B., D'Espois, M., Besognet, B., 2013. Determination of anthelmintic efficacy against equine cyathostomins and *Parascaris equorum* in France. *Equine Veterinary Education* 25.

Geurden, T., Smith, E.R., Vercruyse, J., Yazwinski, T., Settje, T., Nielsen, M.K., 2022. World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP) guideline for the evaluation of the efficacy of anthelmintics in food-producing and companion animals: general guidelines. *Veterinary Parasitology* 304, 109698.

Geurden, T., van Doorn, D., Claerebout, E., Kooyman, F., De Keersmaecker, S., Vercruyse, J., Besognet, B., Vanimisetti, B., di Regalbono, A.F., Beraldo, P., Di Cesare, A., Traversa, D., 2014. Decreased strongyle egg re-appearance period after treatment with ivermectin and moxidectin in horses in Belgium, Italy and The Netherlands. *Vet Parasitol* 204, 291-296.

Gibson, T.E., 1953. The Effect of Repeated Anthelmintic Treatment with Phenothiazine on the Faecal Egg Counts of Housed Horses, with Some Observations on the Life Cycle of *Trichonema* spp. in the Horse. *J. Helminthol.* 27, 29-40.

Gold, S., Regan, C.E., McLoughlin, P.D., Gilleard, J.S., Wilson, A.J., Poissant, J., 2019. Quantitative genetics of gastrointestinal strongyle burden and associated body condition in feral horses. *Int J Parasitol Parasites Wildl* 9, 104-111.

Gomez, H.H., Georgi, J.R., 1991. Equine helminth infections: control by selective chemotherapy. *Equine Vet. J.* 23, 198-200.

Gonzalez Canga, A., Sahagun Prieto, A.M., Diez Liebana, M.J., Fernandez Martinez, N., Sierra Vega, M., Garcia Vieitez, J.J., 2008. The pharmacokinetics and interactions of ivermectin in humans--a mini-review. *AAPS J* 10, 42-46.

Hedberg Alm, Y., Osterman-Lind, E., Martin, F., Lindfors, R., Roepstorff, N., Hedenström, U., Fredriksson, I., Halvarsson, P., Tydén, E., 2023. Retained efficacy of ivermectin against cyathostomins in Swedish horse establishments practicing selective anthelmintic treatment. *Veterinary Parasitology* 322, 110007.

Herd, R.P., Willardson, K.L., Gabel, A.A., 1985. Epidemiological approach to the control of horse strongyles. *Equine Vet. J.* 17, 202-207.

Hertzberg, H., 2016. Selektive Entwurmung beim Pferd: Erfahrungen aus der Schweiz. *Pferde Spiegel* 19, 2-7.

Hinney, B., Wirtherle, N.C., Kyule, M., Miethe, N., Zessin, K.H., Clausen, P.H., 2011. Prevalence of helminths in horses in the state of Brandenburg, Germany. *Parasitol. Res.* 108, 1083-1091.

Isler, T., 2018. Small sample considerations for anthelmintic resistance tests.

Kaplan, R., Nielsen, M., 2010. An evidence-based approach to equine parasite control: It ain't the 60s anymore. *Equine Veterinary Education* 22, 306-316.

Kaplan, R.M., 2002. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Vet. Res.* 33, 491-507.

Kaplan, R.M., 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology* 20, 477-481.

Kaplan, R.M., 2020. Biology, Epidemiology, Diagnosis, and Management of Anthelmintic Resistance in Gastrointestinal Nematodes of Livestock. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 36, 17-30.

Kaplan, R.M., Burke, J.M., Terrill, T.H., Miller, J.E., Getz, W.R., Mobini, S., Valencia, E., Williams, M.J., Williamson, L.H., Larsen, M., Vatta, A.F., 2004a. Validation of the FAMACHA© eye color chart for detecting clinical anemia in sheep and goats on farms in the southern United States. *Veterinary Parasitology* 123, 105-120.

Kaplan, R.M., Denwood, M.J., Nielsen, M.K., Thamsborg, S.M., Torgerson, P.R., Gilleard, J.S., Dobson, R.J., Vercruyse, J., Levecke, B., 2023. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) guideline for diagnosing anthelmintic resistance using the faecal egg count reduction test in ruminants, horses and swine. *Veterinary Parasitology* 318, 109936.

Kaplan, R.M., Klei, T.R., Lyons, E.T., Lester, G., Courtney, C.H., French, D.D., Tolliver, S.C., Vidyashankar, A.N., Zhao, Y., 2004b. Prevalence of anthelmintic resistant cyathostomes on horse farms. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 225, 903-910.

Kaplan, R.M., Vidyashankar, A.N., 2012. An inconvenient truth: global worming and anthelmintic resistance. *Vet Parasitol* 186, 70-78.

Königová, A., Várady, M., Corba, J., 2003. Comparison of in vitro methods and faecal egg count reduction test for the detection of benzimidazole resistance in small strongyles of horses. *Vet. Res. Commun.* 27, 281-288.

Kornas, S., Salle, G., Skalska, M., David, I., Ricard, A., Cabaret, J., 2015. Estimation of genetic parameters for resistance to gastro-intestinal nematodes in pure blood Arabian horses. *Int. J. Parasitol.* 45, 237-242.

Kotze, A.C., Gilleard, J.S., Doyle, S.R., Prichard, R.K., 2020. Challenges and opportunities for the adoption of molecular diagnostics for anthelmintic resistance. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance* 14, 264-273.

Kuhnert-Paul, Y., Schmäschke, R., Daugschies, A., 2012. [Effect of distribution of eggs of strongyles and Parascaris equorum in faecal samples of horses on detection with a combined sedimentation-flotation method]. *Tierarztl. Prax.* 40, 21-26.

Kumar, S., Garg, R., Kumar, S., Banerjee, P.S., Ram, H., Prasad, A., 2016. Benzimidazole resistance in equine cyathostomins in India. *Veterinary Parasitology* 218, 93-97.

Kuzmina, T.A., Kharchenko, V.O., 2008. Anthelmintic resistance in cyathostomins of brood horses in Ukraine and influence of anthelmintic treatments on strongylid community structure. *Veterinary Parasitology* 154, 277-288.

Kuzmina, T., Zvegintsova, N.S., Yasynetska, N.I., Kharchenko, V.A., 2020. Anthelmintic resistance in strongylids (Nematoda: Strongylidae) parasitizing wild and domestic equids in the Askania Nova Biosphere Reserve, Ukraine. *Ann Parasitol* 66, 49-60.

Lacey, E., 1990. Mode of action of benzimidazoles. *Parasitol. Today* 6, 112-115.

Langrova, I., Borovsky, M., Jankovská, I., Navrátil, J., Slavík, V., 2002. The benzimidazole resistance of cyathostomes on five horse farms in the Czech Republic. *Helminthologia* 39, 211-216.

Larsen, M.L., Ritz, C., Petersen, S.L., Nielsen, M.K., 2011. Determination of ivermectin efficacy against cyathostomins and *Parascaris equorum* on horse farms using selective therapy. *The Veterinary Journal* 188, 44-47.

Lassen, B., Peltola, S.M., 2015. Anthelmintic resistance of intestinal nematodes to ivermectin and pyrantel in Estonian horses. *J. Helminthol.* 89, 760-763.

Leathwick, D.M., Sauermann, C.W., Nielsen, M.K., 2019a. Managing anthelmintic resistance in cyathostomin parasites: Investigating the benefits of refugia-based strategies. *International journal for parasitology. Drugs and drug resistance* 10, 118-124.

Leathwick, D.M., Sauermann, C.W., Nielsen, M.K., 2019b. Managing anthelmintic resistance in cyathostomin parasites: Investigating the benefits of refugia-based strategies. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist* 10, 118-124.

Lester, H.E., Matthews, J.B., 2014. Faecal worm egg count analysis for targeting anthelmintic treatment in horses: points to consider. *Equine Vet. J.* 46, 139-145.

Lester, H.E., Morgan, E.R., Hodgkinson, J.E., Matthews, J.B., 2018. Analysis of Strongyle Egg Shedding Consistency in Horses and Factors That Affect It. *J. Equine Vet. Sci.* 60, 113-119.e111.

Lester, H.E., Spanton, J., Stratford, C.H., Bartley, D.J., Morgan, E.R., Hodgkinson, J.E., Coumbe, K., Mair, T., Swan, B., Lemon, G., Cookson, R., Matthews, J.B., 2013. Anthelmintic efficacy against cyathostomins in horses in Southern England. *Veterinary Parasitology* 197, 189-196.

Levecke, B., Anderson, R.M., Berkvens, D., Charlier, J., Devleesschauwer, B., Speybroeck, N., Vercruyse, J., Van Aelst, S., 2015. Mathematical inference on helminth egg counts in stool and its applications in mass drug administration programmes to control soil-transmitted helminthiasis in public health. *Adv. Parasitol.* 87, 193-247.

Levecke, B., Dobson, R.J., Speybroeck, N., Vercruyse, J., Charlier, J., 2012. Novel insights in the faecal egg count reduction test for monitoring drug efficacy against gastrointestinal nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol* 188, 391-396.

Levecke, B., Rinaldi, L., Charlier, J., Maurelli, M.P., Morgoglion, M.E., Vercruyse, J., Cringoli, G., 2011. Monitoring drug efficacy against gastrointestinal nematodes when faecal egg counts are low: do the analytic sensitivity and the formula matter? *Parasitol. Res.* 109, 953-957.

Lichtenfels, J.R., Kharchenko, V.A., Dvojnos, G.M., 2008. Illustrated identification keys to strongylid parasites (strongylidae: Nematoda) of horses, zebras and asses (Equidae). *Veterinary Parasitology* 156, 4-161.

Lignon, J., Gonçalves, N., Cunha, L., Antunes, T., Leão, Camassola, J., Pellegrin, T., Ripoll, P., Pappen, F., Pinto, D., 2021. Anthelmintic resistance in Creole horses in the South of Rio Grande do Sul, Brazil. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 73, 598-604.

Lind, E.O., Kuzmina, T., Uggla, A., Waller, P.J., Höglund, J., 2007. A Field Study on the Effect of Some Anthelmintics on Cyathostomins of Horses in Sweden. *Vet. Res. Commun.* 31, 53-65.

Lyons, E.T., Tolliver, S.C., Drudge, J.H., Collins, S.S., Swerczek, T.W., 2001. Continuance of studies on Population S benzimidazole-resistant small strongyles in a Shetland pony herd in Kentucky: effect of pyrantel pamoate (1992–1999). *Veterinary Parasitology* 94, 247-256.

Martin, R.J., 1997. Modes of action of anthelmintic drugs. *The Veterinary Journal* 154, 11-34.

Martins, N.S., Pinto, D.M., Cunha, L.L.d., Lignon, J.S., Santos, T.C.d., Evaristo, T.A., Pappen, F.G., Nizoli, L.Q., 2021. Assessment of the efficacy of commercial anthelmintics in horses naturally infected with gastrointestinal nematodes. *Medicina Veterinária (UFRPE)* 15, 28-32.

Matthews, J., 2008. An update on cyathostomins: Anthelmintic resistance and worm control. *Equine Veterinary Education* 20, 552-560.

Matthews, J.B., 2014. Anthelmintic resistance in equine nematodes. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Research* 4, 310-315.

Mayaki, A.M., Mohammed, F.F., Idris, S.B., 2018. Anthelmintic Resistance and Associated Management Practices in Local Horses in Sokoto Metropolis, Nigeria. *Macedonian Veterinary Review* 41, 55-64.

McKenna, P.B., 1990. The detection of anthelmintic resistance by the faecal egg count reduction test: An examination of some of the factors affecting performance and interpretation. *N. Z. Vet. J.* 38, 142-147.

Meier, A., Hertzberg, H., 2005. Equine strongyles II. Occurrence of anthelmintic resistance in Switzerland. *Schweiz. Arch. Tierheilkd.* 147, 389-396.

Mercier, P., Chick, B., Alves-Branco, F., White, C.R., 2001. Comparative efficacy, persistent effect, and treatment intervals of anthelmintic pastes in naturally infected horses. *Vet Parasitol* 99, 29-39.

Milillo, P., Boeckh, A., Cobb, R., Otranto, D., Lia, R.P., Perrucci, S., di Regalbono, A.F., Beraldo, P., von Samson-Himmelstjerna, G., Demeler, J., Bartolini, R., Traversa, D., 2009. Faecal Cyathostomin Egg Count distribution and efficacy of anthelmintics against cyathostomins in Italy: a matter of geography? *Parasites & Vectors* 2, S4.

Molena, R.A., Peachey, L.E., Di Cesare, A., Traversa, D., Cantacessi, C., 2018. Cyathostomine egg reappearance period following ivermectin treatment in a cohort of UK Thoroughbreds. *Parasites & Vectors* 11, 61.

Molento, M.B., Nielsen, M.K., Kaplan, R.M., 2012. Resistance to avermectin/milbemycin anthelmintics in equine cyathostomins - current situation. *Veterinary Parasitology* 185, 16-24.

Monahan, C.M., Chapman, M.R., Taylor, H.W., French, D.D., Klei, T.R., 1997. Foals raised on pasture with or without daily pyrantel tartrate feed additive: comparison of parasite burdens and host responses following experimental challenge with large and small strongyle larvae. *Veterinary Parasitology* 73, 277-289.

Morris, L.H., Colgan, S., Leathwick, D.M., Nielsen, M.K., 2019. Anthelmintic efficacy of single active and combination products against commonly occurring parasites in foals. *Veterinary Parasitology* 268, 46-52.

Murphy, D., Love, S., 1997. The pathogenic effects of experimental cyathostome infections in ponies. *Vet Parasitol* 70, 99-110.

Nápravníková, J., Várady, M., Vadlejch, J., 2022. Total Failure of Fenbendazole to Control Strongylid Infections in Czech Horse Operations. *Front Vet Sci* 9, 833204.

Näreaho, A., Vainio, K., Oksanen, A., 2011. Impaired efficacy of ivermectin against *Parascaris equorum*, and both ivermectin and pyrantel against strongyle infections in trotter foals in Finland. *Veterinary Parasitology* 182, 372-377.

Nielsen, M.K., 2022. Anthelmintic resistance in equine nematodes: Current status and emerging trends. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance* 20, 76-88.

Nielsen, M.K., Banahan, M., Kaplan, R.M., 2020a. Importation of macrocyclic lactone resistant cyathostomins on a US thoroughbred farm. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance* 14, 99-104.

Nielsen, M.K., Baptiste, K.E., Tolliver, S.C., Collins, S.S., Lyons, E.T., 2010a. Analysis of multiyear studies in horses in Kentucky to ascertain whether counts of eggs and larvae per gram of feces are reliable indicators of numbers of strongyles and ascarids present. *Vet Parasitol* 174, 77-84.

Nielsen, M.K., Branan, M.A., Wiedenheft, A.M., Digianantonio, R., Garber, L.P., Kopral, C.A., Phillipi-Taylor, A.M., Traub-Dargatz, J.L., 2018. Parasite control strategies used by equine owners in the United States: A national survey. *Veterinary Parasitology* 250, 45-51.

Nielsen, M.K., Erksine, M., DeNotta, S.A.L., French, D.D., Graves, E., Kaplan, R.M., Reuss, S., Swinebroad, E.L., Vaala, W., Nolen-Walston, R.D., 2024. AAEP Internal Parasite Control Guidelines.

Nielsen, M.K., Gee, E.K., Hansen, A., Waghorn, T., Bell, J., Leathwick, D.M., 2020b. Monitoring equine ascarid and cyathostomin parasites: Evaluating health parameters under different treatment regimens. *Equine Vet. J.* 53, 902-910.

Nielsen, M.K., Haaning, N., Olsen, S.N., 2006a. Strongyle egg shedding consistency in horses on farms using selective therapy in Denmark. *Veterinary Parasitology* 135, 333-335.

Nielsen, M.K., Kaplan, R.M., Thamsborg, S.M., Monrad, J., Olsen, S.N., 2007. Climatic influences on development and survival of free-living stages of equine strongyles: implications for worm control strategies and managing anthelmintic resistance. *The Veterinary Journal* 174, 23-32.

Nielsen, M.K., Littman, B.A., Orzech, S.W., Ripley, N.E., 2022a. Equine strongylids: Ivermectin efficacy and fecal egg shedding patterns. *Parasitol. Res.*

Nielsen, M.K., Mittel, L., Grice, A., Erksine, M., Graves, E., Vaala, W., Tully, R.C., French, D.D., Bowman, R., M., K.R., 2019a. AAEP Parasite Control Guidelines.

Nielsen, M.K., Monrad, J., Olsen, S.N., 2006b. Prescription-only anthelmintics--a questionnaire survey of strategies for surveillance and control of equine strongyles in Denmark. *Veterinary Parasitology* 135, 47-55.

Nielsen, M.K., Pfister, K., von Samson-Himmelstjerna, G., 2014a. Selective therapy in equine parasite control--application and limitations. *Veterinary Parasitology* 202, 95-103.

Nielsen, M.K., Reinemeyer, C.R., Donecker, J.M., Leathwick, D.M., Marchiondo, A.A., Kaplan, R.M., 2014b. Anthelmintic resistance in equine parasites—Current evidence and knowledge gaps. *Veterinary Parasitology* 204, 55-63.

Nielsen, M.K., Sauermann, C.W., Leathwick, D.M., 2019b. The effect of climate, season, and treatment intensity on anthelmintic resistance in cyathostomins: A modelling exercise. *Veterinary Parasitology* 269, 7-12.

Nielsen, M.K., Vidyashankar, A.N., Andersen, U.V., Delisi, K., Pilegaard, K., Kaplan, R.M., 2010b. Effects of fecal collection and storage factors on strongylid egg counts in horses. *Vet Parasitol* 167, 55-61.

Nielsen, M.K., Vidyashankar, A.N., Hanlon, B.M., Diao, G., Petersen, S.L., Kaplan, R.M., 2013. Hierarchical model for evaluating pyrantel efficacy against strongyle parasites in horses. *Vet Parasitol* 197, 614-622.

Nielsen, M.K., Vidyashankar, A.N., Olsen, S.N., Monrad, J., Thamsborg, S.M., 2012. Strongylus vulgaris associated with usage of selective therapy on Danish horse farms-is it reemerging? *Vet Parasitol* 189, 260-266.

Nielsen, M.K., von Samson-Himmelstjerna, G., Kuzmina, T.A., van Doorn, D.C.K., Meana, A., Rehbein, S., Elliott, T., Reinemeyer, C.R., 2022b. World association for the advancement of veterinary parasitology (WAAVP): Third edition of guideline for evaluating the efficacy of equine anthelmintics. *Veterinary Parasitology* 303, 109676.

Noel, M.L., Scare, J.A., Bellaw, J.L., Nielsen, M.K., 2017. Accuracy and Precision of Mini-FLOTAC and McMaster Techniques for Determining Equine Strongyle Egg Counts. *J. Equine Vet. Sci.* 48, 182-187.e181.

Ogbourne, C.P., 1975. Epidemiological studies on horses infected with nematodes of the family Trichonematidae (Witenberg, 1925). *Int. J. Parasitol.* 5, 667-672.

Paul, M., Torgerson, P., Höglund, J., Furrer, R., 2014. Hierarchical modelling of faecal egg counts to assess anthelmintic efficacy. Zurich Open Repository and Archive.

Peña-Espinoza, M., Thamsborg, S.M., Denwood, M.J., Drag, M., Hansen, T.V., Jensen, V.F., Enemark, H.L., 2016. Efficacy of ivermectin against gastrointestinal nematodes of cattle in Denmark evaluated by different methods for analysis of faecal egg count reduction. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance* 6, 241-250.

Peregrine, A., McEwen, B., Bienzle, D., Koch, T., Weese, J., 2006. Larval cyathostomiasis in horses in Ontario: An emerging disease? *The Canadian veterinary journal. La revue vétérinaire canadienne* 47, 80-82.

Peregrine, A.S., Molento, M.B., Kaplan, R.M., Nielsen, M.K., 2014. Anthelmintic resistance in important parasites of horses: does it really matter? *Veterinary Parasitology* 201, 1-8.

Pook, J.F., Power, M.L., Sangster, N.C., Hodgson, J.L., Hodgson, D.R., 2002. Evaluation of tests for anthelmintic resistance in cyathostomes. *Veterinary Parasitology* 106, 331-343.

Prichard, R.K., Hall, C.A., Kelly, J.D., Martin, I.C., Donald, A.D., 1980. The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Aust. Vet. J.* 56, 239-251.

Reinemeyer, C.R., Rohrbach, B.W., 1990. A survey of equine parasite control practices in Tennessee. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196 5, 712-716.

Relf, V.E., Lester, H.E., Morgan, E.R., Hodgkinson, J.E., Matthews, J.B., 2014. Anthelmintic efficacy on UK Thoroughbred stud farms. *Int. J. Parasitol.* 44, 507-514.

Relf, V.E., Morgan, E.R., Hodgkinson, J.E., Matthews, J.B., 2013. Helminth egg excretion with regard to age, gender and management practices on UK Thoroughbred studs. *Parasitology* 140, 641-652.

Rendle, D., Austin, C., Bowen, M., Cameron, I., Furtado, T., Hodgekinson, J., McGorum, B., Matthews, J.B., 2019. Equine de-worming: a consensus on current best practice.

Saeed, K., Qadir, Z., Khan, S., Ashraf, K., Nazir, S., 2008. EVALUATION OF SOME BROAD SPECTRUM ANTIPARASITIC DRUGS AGAINST NATURAL STRONGYIE INFECTIONS IN HORSES. *Journal of Animal and Plant Sciences* 18.

Salas-Romero, J., Gómez-Cabrera, K.A., Salas, J.E., Vázquez, R., Arenal, A., Nielsen, M.K., 2018. First report of anthelmintic resistance of equine cyathostomins in Cuba. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 13, 220-223.

Salle, G., Cabaret, J., 2015. A survey on parasite management by equine veterinarians highlights the need for a regulation change. *Vet. Rec.* 2, e000104.

Sangster, N.C., 1999. Pharmacology of anthelmintic resistance in cyathostomes: will it occur with the avermectin/milbemycins? *Vet Parasitol* 85, 189-201; discussion 201-184, 215-125.

Sargison, N., Chambers, A., Chaudhry, U., Costa Júnior, L., Doyle, S.R., Ehimiyein, A., Evans, M., Jennings, A., Kelly, R., Sargison, F., Sinclair, M., Zahid, O., 2022. Faecal egg counts and nemabiome metabarcoding highlight the genomic complexity of equine cyathostomin communities and provide insight into their dynamics in a Scottish native pony herd. *Int. J. Parasitol.* 52, 763-774.

Scheuerle, M.C., Stear, M.J., Honeder, A., Becher, A.M., Pfister, K., 2016. Repeatability of strongyle egg counts in naturally infected horses. *Veterinary Parasitology* 228, 103-107.

Schneider, S., Pfister, K., Becher, A.M., Scheuerle, M.C., 2014. Strongyle infections and parasitic control strategies in German horses - a risk assessment. *BMC Vet. Res.* 10, 262.

Schüppel, S., 2003. Vergleichende Untersuchungen zum Einfluss vier verschiedener Makrozyklischer Laktone auf die Dungfauna (Nematoda) von Rindern. Inaugraldissertation an der Freien Universität Berlin.

Seyoum, Z., Zewdu, A., Dagnachew, S., Bogale, B., 2017. Anthelmintic Resistance of Strongyle Nematodes to Ivermectin and Fenbendazole on Cart Horses in Gondar, Northwest Ethiopia. *BioMed Research International* 2017, 5163968.

Slocombe, J.O., Coté, J.F., de Gannes, R.V., 2008. The persistence of benzimidazole-resistant cyathostomes on horse farms in Ontario over 10 years and the effectiveness of ivermectin and moxidectin against these resistant strains. *Can. Vet. J.* 49, 56-60.

Slocombe, J.O.D., Gannes, R.V.G.d., 2006. Cyathostomes in horses in Canada resistant to pyrantel salts and effectively removed by moxidectin. *Veterinary Parasitology* 140, 181-184.

Smith, H.J., 1976a. Strongyle infections in ponies. I. Response to intermittent thiabendazole treatments. *Can. J. Comp. Med.* 40, 327-333.

Smith, H.J., 1976b. Strongyle infections in ponies. II. Reinfection of treated animals. *Can. J. Comp. Med.* 40, 334-340.

Smith, M.A., Nolan, T.J., Rieger, R., Aceto, H., Levine, D.G., Nolen-Walston, R., Smith, B.I., 2015. Efficacy of major anthelmintics for reduction of fecal shedding of strongyle-type eggs in horses in the Mid-Atlantic region of the United States. *Veterinary Parasitology* 214, 139-143.

Steuer, A.E., Anderson, H.P., Shepherd, T., Clark, M., Scare, J.A., Gravatte, H.S., Nielsen, M.K., 2022. Parasite dynamics in untreated horses through one calendar year. *Parasit Vectors* 15, 50.

Stratford, C.H., Lester, H.E., Morgan, E.R., Pickles, K.J., Relf, V., McGorum, B.C., Matthews, J.B., 2014a. A questionnaire study of equine gastrointestinal parasite control in Scotland. *Equine Vet. J.* 46, 25-31.

Stratford, C.H., Lester, H.E., Pickles, K.J., McGorum, B.C., Matthews, J.B., 2014b. An investigation of anthelmintic efficacy against strongyles on equine yards in Scotland. *Equine Vet. J.* 46, 17-24.

Tarigo-Martinie, J.L., Wyatt, A.R., Kaplan, R.M., 2001. Prevalence and clinical implications of anthelmintic resistance in cyathostomes of horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 218, 1957-1960.

Torgerson, P.R., Paul, M., Furrer, R., 2014. Evaluating faecal egg count reduction using a specifically designed package "eggCounts" in R and a user friendly web interface. *Int. J. Parasitol.* 44, 299-303.

Torgerson, P.R., Paul, M., Lewis, F.I., 2012. The contribution of simple random sampling to observed variations in faecal egg counts. *Vet Parasitol* 188, 397-401.

Torgerson, P.R., Schnyder, M., Hertzberg, H., 2005. Detection of anthelmintic resistance: a comparison of mathematical techniques. *Veterinary Parasitology* 128, 291-298.

Traversa, D., Castagna, G., von Samson-Himmelstjerna, G., Meloni, S., Bartolini, R., Geurden, T., Pearce, M.C., Woringer, E., Besognet, B., Milillo, P., D'Espois, M., 2012. Efficacy of major anthelmintics against horse cyathostomins in France. *Veterinary Parasitology* 188, 294-300.

Traversa, D., Klei, T.R., Iorio, R., Paoletti, B., Lia, R.P., Otranto, D., Sparagano, O.A., Giangaspero, A., 2007. Occurrence of anthelmintic resistant equine cyathostome populations in central and southern Italy. *Prev. Vet. Med.* 82, 314-320.

Traversa, D., von Samson-Himmelstjerna, G., Demeler, J., Milillo, P., Schürmann, S., Barnes, H., Otranto, D., Perrucci, S., di Regalbono, A., Beraldo, P., Boeckh, A., Cobb, R., 2009. Anthelmintic resistance in cyathostomin populations from horse yards in Italy, United Kingdom and Germany. *Parasites & Vectors* 2.

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

Vande Velde, F., Claerebout, E., Cauberghe, V., Hudders, L., Van Loo, H., Vercruyse, J., Charlier, J., 2015. Diagnosis before treatment: Identifying dairy farmers' determinants for the adoption of sustainable practices in gastrointestinal nematode control. *Veterinary Parasitology* 212, 308-317.

Várady, M., Königová, A., Čorba, J., 2000. Benzimidazole resistance in equine cyathostomes in Slovakia. *Veterinary Parasitology* 94, 67-74.

Vera, J.H.S., Fachiolli, D.F., Ramires, L.M., de Lima Saes, I., Yamada, P.H., Gonçalves, J.A., de Oliveira, K., do Amarante, A.F.T., de Soutello, R.V.G., 2020. Efficacy of ivermectin, moxidectin and febendazole in equine in Brazil. *Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports* 20, 100374.

Vidyashankar, A.N., Hanlon, B.M., Kaplan, R.M., 2012. Statistical and biological considerations in evaluating drug efficacy in equine strongyle parasites using fecal egg count data. *Veterinary Parasitology* 185, 45-56.

Vidyashankar, A.N., Kaplan, R.M., Chan, S., 2007. Statistical approach to measure the efficacy of anthelmintic treatment on horse farms. *Parasitology* 134, 2027-2039.

von Samson-Himmelstjerna, G., 2012. Anthelmintic resistance in equine parasites – detection, potential clinical relevance and implications for control. *Veterinary Parasitology* 185, 2-8.

von Samson-Himmelstjerna, G., 2016. Wurminfektionen beim Pferd: Aktuelle Problematik und Empfehlungen für eine nachhaltige sowie gesunderhaltende Kontrolle. *Tierärztliche Umschau* 71, 247-256.

von Samson-Himmelstjerna, G., Fritzen, B., Demeler, J., Schurmann, S., Rohn, K., Schnieder, T., Epe, C., 2006. Cases of reduced cyathostomin egg-reappearance period and failure of *Parascaris equorum* egg count reduction following ivermectin treatment as well as survey on pyrantel efficacy on German horse farms. *Veterinary Parasitology* 144, 74-80.

Wang, C., Furrer, R., 2018. eggCounts: a Bayesian hierarchical toolkit to model faecal egg count reductions. arXiv:1804.11224v2; <https://doi.org/10.48550/arXiv.1804.11224>.

Wang, C., Paul, M., 2021. eggCounts: Hierarchical Modelling of Faecal Egg Counts. R package version 2.3. <https://CRAN.R-project.org/package=eggCounts>.

Wang, C., Torgerson, P.R., Hoglund, J., Furrer, R., 2017. Zero-inflated hierarchical models for faecal egg counts to assess anthelmintic efficacy. *Veterinary Parasitology* 235, 20-28.

Wang, C., Torgerson, P.R., Kaplan, R.M., George, M.M., Furrer, R., 2018. Modelling anthelmintic resistance by extending eggCounts package to allow individual efficacy. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance* 8, 386-393.

Warnick, L.D., 1992. Daily variability of equine fecal strongyle egg counts. Cornell Vet. 82, 453-463.

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

Wolstenholme, A.J., Rogers, A.T., 2005. Glutamate-gated chloride channels and the mode of action of the avermectin/milbemycin anthelmintics. Parasitology 131 Suppl, S85-95.

Wood, E.L., Matthews, J.B., Stephenson, S., Slote, M., Nussey, D.H., 2013. Variation in fecal egg counts in horses managed for conservation purposes: individual egg shedding consistency, age effects and seasonal variation. Parasitology 140, 115-128.

Zanet, S., Battisti, E., Labate, F., Oberto, F., Ferroglio, E., 2021. Reduced Efficacy of Fenbendazole and Pyrantel Pamoate Treatments against Intestinal Nematodes of Stud and Performance Horses. Veterinary Sciences 8, 42.

Zouiten, H., Berrag, B., Oukessou, M., Sadak, A., Cabaret, J., 2005. Poor efficacy of the most commonly used anthelmintics in sport horse nematodes in Morocco in relation to resistance. Parasite 12, 347-351.

IX. ANHANG

1. Tabellen im Anhang

TABELLE IX-1: AUFLISTUNG DER PUBLIZIERTEN STUDIEN ZU RESISTENZEN GEGENÜBER KLEINEN STRONGYLIDEN INKL. UNTERSUCHTEN WIRKSTOFFEN, KRITERIEN FÜR BESTÄTIGTE RESISTENZ, NACHGEWIESENE RESISTENZEN UND LAND; TESTVERFAHREN IST DER FECRT, FALLS EGG COUNTS VERWENDET ODER ERP UNTERSUCHT WURDE, IST DIES SEPARAT ANGEgeben; ES WERDEN LEDIGLICH IN DEUTSCHLAND ZUGELASSENE WIRKSTOFFE GELISTET AUßER DIE STUDIE BETRACHTET AUSNAHMSLOS NICHT IN DEUTSCHLAND ZUGELASSENE WIRKSTOFFE (LCI: „LOWER CONFIDENCE INTERVAL“; UCI: „UPPER CONFIDENCE INTERVAL“)

Autor (Jahr)	Land	Wirkstoff untersucht	Resistenz	Bedingungen Resistenz
Cooper et al. (2024)	Argentinien	IVM eggCounts	IVM	nach Kaplan et al. (2023)
Seyoum et al. (2017)	Äthiopien	FBZ, IVM	FBZ	FECR: < 90 % LCI < 90 %;
Abbas et al. (2021)	Australien	MOX ERP untersucht	MOX	FECR < 95 % LCI < 90 %
Pook et al. (2002)	Australien	IVM	-	FECR < 90 %
Mercier et al. (2001)	Australien, Brasilien	IVM, IVM/PRZ, MOX ERP untersucht	Wirksam bis Tag 49 nach Entwurmung	FECR < 90 %
Dorny (2000)	Belgien	PYR	PYR	FECR < 95 % LCI < 90 %
Geurden et al. (2014)	Belgien, Italien, Niederlande	IVM, MOX ERP untersucht	-	FECR < 95 % LCI < 90 %
Canever et al. (2013)	Brasilien	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ, PYR, IVM, Mehrfachresistenz	FBZ, IVM, MOX: FECR < 95 % LCI < 90 % PYR: FECR < 90 % LCI < 80 %
Flores et al. (2020)	Brasilien	FBZ, PYR, IVM, MOX, IVM/PYR	FBZ, PYR, MOX	FECR < 90 % LCI < 90 %
Felippelli et al. (2015)	Brasilien	IVM, MOX, IVM/PRZ, IVM/PYR	IVM	FECR < 90 %
Vera et al. (2020)	Brasilien	FBZ, IVM, MOX	FBZ	FECR < 95 % LCI < 90 %
Martins et al. (2021)	Brasilien	MOX, IVM/PRZ	MOX, IVM/PRZ	FECR < 95 % LCI < 90 %

Lignon et al. (2021)	Brasilien	IVM/PRZ, FBZ, IVM, MOX	IVM/PRZ, FBZ, MOX	FECR < 95 %
de Favare et al. (2023)	Brasilien	IVM <i>eggCounts</i>	IVM	FECR < 95 % LCI < 90 %
Salas-Romero et al. (2018)	Cuba	FBZ	FBZ	FECR < 90 %
Larsen et al. (2011)	Dänemark	IVM ERP untersucht	-	FECR < 95 %
Bjorn et al. (1991)	Dänemark	FBZ, PYR	FBZ	FECR < 95 % LCI < 90 %
Nielsen et al. (2013)	Dänemark	PYR	PYR	„prediction limit“ < 88 %
Fischer et al. (2015)	Deutschland	IVM, PYR ERP bei IVM untersucht	PYR	FECR < 90 % LCI < 80 %
von Samson-Himmelstjerna et al. (2006)	Deutschland	PYR, IVM	-	FECR < 90 %
Wirtherle et al. (2004)	Deutschland	FBZ, IVM	FBZ	FECR < 90 %
Lassen and Peltola (2015)	Estland	PYR, IVM	PYR	FECR IVM: < 95 % PYR: < 90 %
Näreaho et al. (2011)	Finnland	PYR, IVM	PYR, IVM	FECR IVM: < 95 % PYR: < 90 %
Traversa et al. (2012)	Frankreich	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ, PYR,	FECR < 90 % LCI: < 90 %
Geurden et al. (2013)	Frankreich	FBZ, PYR, IVM	FBZ	FECR < 95 %
Kumar et al. (2016)	Indien	FBZ	FBZ	FECR < 90 % LCI < 80 %
Traversa et al. (2007)	Italien	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ, PYR	FECR ≤ 80 %
Milillo et al. (2009)	Italien	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ, PYR, IVM	FECR < 90 % LCI < 90 %
Zanet et al. (2021)	Italien	FBZ, PYR, IVM	FBZ, PYR	Nach Nielsen et al. (2019a)
Traversa et al. (2009)	Italien (It.), UK, Deutschland (GER)	FBZ, PYR, IVM, MOX	Dtl: FBZ, PYR It: FBZ, PYR, IVM UK: FBZ, PYR, IVM	FECR < 90 % LCI < 90 %
Slocombe and Gannes (2006)	Kanada	PYR, MOX	PYR	FECR < 80 %
Slocombe et al. (2008)	Kanada	FBZ, IVM, MOX	FBZ	Nicht ersichtlich

Butler et al. (2021)	Kanada	PYR, IVM	PYR	UCI/LCI: IVM: < 99.9 %/ < 92 % PYR: < 98 %/< 90 %
Dauparaite et al. (2021)	Litauen	PYR, IVM	PYR	FECR < 90 % LCI < 80 % für zweite Interpretation zusätzlich: UCI < 95 %
Zouiten et al. (2005)	Marokko	PYR	PYR	erste Interpretation: FECR < 80 % zweite Interpretation: FECR < 90 %
Flota-Burgos et al. (2023)	Mexiko	IVM	IVM	FECR < 95 % LCI < 90 %
Morris et al. (2019)	Neuseeland	ML, IVM/PRZ, PYR/Ox- fendazol, MOX/PRZ	PYR/ Oxfendazol	FECR < 95 %
Mayaki et al. (2018)	Nigeria	Benzimida- zol, IVM	Benzimida- zol	FECR < 90 % LCI < 90 %
Saeed et al. (2008)	Pakistan	IVM		Moderat wirksam: FECR 80 %-90 %
Buzatu et al. (2015)	Rumänien	FBZ, IVM	FBZ	FECR ≤ 80 %
Cernean et al. (2015)	Rumänien	FBZ, IVM	FBZ	FECR < 90 % LCI < 90 %
Stratford et al. (2014b)	Schottland	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ	FBZ/PYR: FECR < 90 % LCI < 80 % IVM/MOX: FECR < 95 % LCI < 90 %
Lind et al. (2007)	Schweden	FBZ, PYR, IVM ERP untersucht	FBZ, PYR	FBZ/IVM: FECR < 95 % LCI < 90 % PYR: FECR < 90 % LCI < 80 %
Hedberg Alm et al. (2023)	Schweden	IVM <i>eggCounts</i> ERP untersucht	--	Nach (Kaplan et al., 2023)
Meier and Hertzberg (2005)	Schweiz	Benzimida- zol, PYR, IVM	Benzimida- zol, PYR	FECR < 90 %
Várady et al. (2000)	Slowakei	FBZ, IVM, PYR	FBZ	FECR < 90 %
Königová et al. (2003)	Slowakei	FBZ	FBZ	FECR < 90 %

Čerňanská et al. (2009)	Slowakei	FBZ	FBZ	FECR < 90 %
Davies and Schwalbach (2000)	Südafrika	FBZ, PYR, IVM	FBZ	FECR: <90%
Langrova et al. (2002)	Tschechien	FBZ, IVM	FBZ	nach Coles et al. (1992)
Bodecek et al. (2018)	Tschechien	PYR, IVM/PRZ	PYR	FECR < 90 %
Nápravníková et al. (2022)	Tschechien	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ	FBZ: FECR < 90 % LCI < 90 % PYR: FECR < 85 % LCI < 90 % IVM/MOX: FECR < 95 % LCI < 90 %
Cirak et al. (2004)	Türkei	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ	FECR < 90 % zweite Methode: FECR < 95 % LCI < 90 %
Relf et al. (2014)	UK	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ, PYR, IVM (Jährlinge)	FBZ/PYR: FECR < 90 % LCI < 80 % ML: FECR < 95 % LCI < 90 %
Lester et al. (2013)	Südengland	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ, PYR	FBZ, PYR: FECR < 90 % LCI < 80 % IVM, MOX: FECR < 95 % LCI < 90 %
Stratford et al. (2014b)	UK (Schottland)	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ	FBZ/PYR: FECR < 90 % LCI < 80 % IVM/MOX: FECR < 95 % LCI < 90 %
Kuzmina and Kharchenko (2008)	Ukraine	Benzimidazol, Avermectin	Benzimidazol	nach Coles et al. (1992) und Coles et al. (2006)
Kuzmina et al. (2020)	Ukraine	Albendazol	Albendazol	nach Coles et al. (1992) und Coles et al. (2006)
Tarigo-Martinie et al. (2001)	US	FBZ, PYR, IVM	FBZ, PYR	FECR < 80 %
Kaplan et al. (2004b)	US	FBZ, PYR, IVM	FBZ, PYR	FECR < 80 %
Nielsen et al. (2020a)	US	IVM, MOX	IVM, MOX	FECR < 95 % LCI < 90 %

Nielsen et al. (2022a)	US (Central Kentucky)	IVM	IVM (Jährlinge)	FECR 96 %-99,9 %
Smith et al. (2015)	US	FBZ, PYR, IVM, MOX	FBZ, PYR	FECR < 90 %
Garcia et al. (2013)	US	FBZ	FBZ	FECR < 90 %

TABELLE IX-2: GESAMTZAHL DER ENTWURMUNGEN AUFGETEILT AUF ERSTENTWURMUNG, 1. NACHENTWURMUNG UND 2. NACHENTWURMUNG DER STUDIENTEILNEHMER SOWIE DER DARIN ENTHALTENEN TEILNEHMENDEN STÄLLEN A, B, C

	Gesamt	Stall A	Stall B	Stall C
Erstentwurmung < 20	1165	21	17	6
Erstentwurmung > 20	679	14	24	7
Gesamt Erstentwurmung	1844	35	41	13
Erste Nachbehandlung < 20	43	6	12	1
Erste Nachbehandlung > 20	19	2	3	3
Gesamt erste Nachbehandlung	62	8	15	4
Zweite Nachbehandlung < 20	5	1	1	0
Zweite Nachbehandlung > 20	2	0	0	0
Gesamt zweite Nachbehandlung	7	1	1	0
Gesamt	1913	44	57	17

TABELLE IX-3: AUFLISTUNG DER GEPLANTEN IMPLEMENTIERUNGEN IN SHINY EGG COUNTS

Hinweisfelder	
Anzahl untersuchter Tiere = 1	Hinweis: Bei Einzeltieren ist eine aussagekräftige Berechnung mittels <i>eggCounts</i> nicht möglich. Daher kann an dieser Stelle nur eine Empfehlung abgegeben werden.
	Wenn EpG nach Behandlung < 20 EpG: Behandlung war erfolgreich
	Wenn EpG nach Behandlung > 20 EpG: Berechnung der Eizahlreduktion mittels klassischer FECRT-Formel, falls das analysierte Tier mit Weidepartnern zusammensteht, können diese gemeinsam ausgewertet werden um ein aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten.
Anzahl untersuchter Tiere = 2/3	Hinweis: Aufgrund statistischer Auswertungen ist eine zuverlässige Berechnung mittels <i>eggCounts</i> ab 4 Pferden möglich. Bei einer Anzahl von 2 oder 3 Tieren erfolgt eine korrekte Interpretation auf Grundlage der angegebenen Zusatzinformationen. Daher ist für eine valide Empfehlung wichtig Alter, Geschlecht, Wirkstoff oder Ort korrekt anzugeben.
Anzahl untersuchter Tiere ≥ 4	Eine statistische Berechnung mittels <i>eggCounts</i> ist uneingeschränkt möglich.
Anleitung/FAQ	
Wann müssen die Untersuchungen durchgeführt werden?	Im Falle einer nötigen Entwurmung empfehlen wir diese maximal 10-14 Tage nach Befundung durchzuführen. Die Wirksamkeitskontrolle (Untersuchung EpG nach Behandlung) sollte wiederum 10-14 Tage spätestens aber 21 Tage nach Entwurmung erfolgen.
Warum ist eine Wirksamkeitskontrolle nötig?	Eine Wirksamkeitskontrolle sollte grundsätzlich nach jeder Entwurmung durchgeführt werden. Nicht nur zur Überprüfung der Wirksamkeit des verwendeten Wirkstoffs und ggf. Beurteilung eines Resistenzgeschehens, auch zum Ausschluss von Anwendungsfehlern, wie korrekte Dosierung und Eingabe/Aufnahme des Anthelmintikums ist eine Wirksamkeitskontrolle relevant.
Was ist <i>eggCounts</i> ?	<i>EggCounts</i> ist ein Eizahlreduktionsrechner. Es ist ein statistisches Modell und quasi eine Weiterentwicklung der prozentualen Berechnung der Eizahlreduktion mittels der klassischen FECRT-Formel nach Coles et al. (1992). Zusätzlich zu den Eizahlen pro Gramm Kot (EpG) vor und nach Entwurmung fließen weitere Faktoren in die Berechnung der Eizahlreduktion ein. Mithilfe von zusätzlichen Informationen wie Alter, Geschlecht, Rasse, Ort und angewandtem Wirkstoff kann eine valide Empfehlung zur Resistenzlage und zum weiteren Vorgehen gegeben werden. Auch die WAAVP schlägt zur Berechnung der fäkalen Eizahlreduktion (FEGR) die

	Verwendung eines solchen statistischen Modells vor (Nielsen et al., 2022b).
Welche Daten werden verwendet?	<ul style="list-style-type: none"> – Eizahl pro Gramm (EpG) Kot vor und nach Entwurmung (EpG₁, EpG₂) – Datum von EpG₁ und EpG₂ – Alter (< 6 Jahre/ ≥ 6 Jahre) – Geschlecht (männlich/weiblich/männlich kastriert) – Rasse – Wirkstoff (Fenbendazol (FBZ), Pyrantel (PYR), Ivermectin (IVM), Moxidectin (MOX), Pyrantel doppelte Dosis (PYR DD), Kräuter, Sonstige) – Ort (Land, Bundesland oder Postleitzahl)
Warum müssen so viele Daten eingegeben werden?	<p>Je mehr Daten eingegeben werden, desto genauer kann eine Empfehlung ausgesprochen werden. Oder andersherum gesagt: Je weniger Zusatzinformationen, desto unpräziser ist die Empfehlung.</p> <p>Zusätzlich können – mit ihrer Erlaubnis – die Daten anonymisiert gespeichert werden, sodass wir die Möglichkeit haben das Programm ständig weiterzuentwickeln, sowie einen Datenpool für weitere Studien und Forschungen zum Thema Anthelmintikaresistenzen anstellen können.</p>
Werden Daten gespeichert?	<p>Grundsätzlich werden alle Daten nur mit ihrer Erlaubnis und anonymisiert gespeichert, d. h. wenn sie zwei Häkchen setzen. Eines zur Erlaubnis und eines zur Bestätigung dieser. Andernfalls werden Ihre Daten nicht gespeichert.</p> <p>Für eine kontinuierliche Weiterentwicklung der App und weitere Forschungsarbeit bzgl. Resistenzen kleiner Strongyliden freuen wir uns über jede Erlaubnis zur anonymisierten Datenverwendung.</p>
Warum ist die Ortsangabe notwendig?	Mittels Ortsangabe können örtlich beschränkte Resistenzvorkommen untersucht werden
Wie viele Tiere sind nötig?	<i>EggCounts</i> ist eine statistische Modellrechnung. Zuverlässig anwendbar ist der Eizahlreduktionsrechner ab 4 Pferden (Isler, 2018). Bei 2 bzw. 3 Tieren wird die Reduktion auf Grundlage der angegebenen Zusatzinformationen interpretiert. Bei Einzeltieren kann nur eine Empfehlung ausgesprochen werden und die klassische FECRT-Formel angewendet werden.
Was kostet die Anwendung?	<i>EggCounts</i> ist für den/die Anwender:in gänzlich kostenlos.
Wer kann <i>eggCounts</i> benutzen?	Vorgesehen ist die Anwendung für Tierärzt:innen um die Einschätzung einer möglichen Resistenzsituation zu vereinfachen. Die App soll leicht bedienbar sein, sodass sie einfach in den Praxisalltag integriert werden kann. Zusätzlich ist eine für Spezialisten und Labore der AG.ZE angepasste

	Variante in der Konzeptionsphase.
Welcher Dateityp ist zum Upload der Daten notwendig?	<p>Die Daten können mittels csv Datei in <i>eggCounts</i> geladen werden. Sie können ihre Daten in Excel eintragen (z. B. Spalte A: Vorwerte, Spalte B: Nachwerte) und diese als Textdatei „.csv“ speichern.</p> <p>Außerdem ist Programmierung zur manuellen Dateneintragung direkt in der Anwendung in Planung.</p>
Hintergrund	
Was ist selektive Entwurmung?	<p>Die selektive Entwurmung ist eine Strategie zur Parasitenbekämpfung beim Pferd. Durch regelmäßige Untersuchungen wird die Befallsintensität bestimmter Endoparasiten der Pferde überwacht, sodass bei Bedarf gezielt und selektiv behandelt werden kann.</p> <p>Diese Strategie ist möglich, da die meisten Infektionen mit Kleinen Strongyliden (<i>Cyathostominae</i>) inapparent oder nur mit schwachen Symptomen verlaufen. Geringgradige Infektionen stellen keinen Grund zur Sorge dar. Vielmehr besteht durch häufige Entwurmungen aufgrund des Selektionsdrucks und Verkleinerung der Refugien (diejenigen Parasitenstadien, die durch den angewendeten Wirkstoff nicht beeinflusst werden) ein erhöhtes Risiko der Resistenzentstehung bei <i>Cyathostominae</i>. Somit sorgt die selektive Entwurmung durch Erhaltung und Ausbau eines Refugiums von empfänglichen Strongyliden, für eine Verlangsamung der Resistenzentwicklung.</p> <p>Der selektiven Entwurmung steht die sogenannte strategische Entwurmung gegenüber. Hier werden gesunde, adulte Pferde ohne vorherige Untersuchung i. d. R. vier Mal pro Jahr behandelt. Jedoch ist aufgrund der fehlenden koproskopischen Untersuchungswerte unklar, ob eine Entwurmung nötig gewesen wäre, i. d. R. sind diese Entwurmungen bei einem Großteil der gesunden, adulten Pferde nicht notwendig.</p> <p>Derzeit besteht wachsendes Bewusstsein bei Praktiker:innen über das obsolete Konzept von Intervallbehandlungen. Dabei muss aber erwähnt sein, dass gelegentlich strategische Präventivmaßnahmen sinnvoll sein können. Wichtig ist die Beurteilung des Ausscheidungsgrades des Pferdes mittels fäkalen Eizählungen (faecal egg count, FEC) korrekt zu beurteilen.</p> <p>Um Infektionen Großer Strongyliden, die im Gegensatz zu Kleinen Strongyliden schneller gesundheitliche Schäden hervorrufen können, abgrenzen zu können, sollte in regelmäßigen Abständen eine Larvendifferenzierung durchgeführt werden.</p>

2. Abbildungen im Anhang



Studie zur Wirksamkeit von Anthelminthika gegen Strongyliden in deutschen Pferdebeständen

Julia Döberl, Dr. Miriam Jäger, Labor ParaDocs

Betreuung der Doktorarbeit durch Prof. Dr. rer. nat. Markus Meissner, Lehrstuhl für Experimentelle Parasitologie, Tierärztliche Fakultät, LMU München
Unterstützt von der Arbeitsgemeinschaft Zeitgemäße Selektive Entwurmung AG.ZE e.V.

Im Rahmen der Selektiven Entwurmung von Pferden werden in regelmäßigen Abständen Kotuntersuchungen durchgeführt. Im Falle einer notwendigen Entwurmung erfolgt nach Behandlung eine Wirksamkeitskontrolle. Dabei treten immer wieder Fälle auf, bei denen die Eizahlreduktion nach Entwurmung nicht ausreichend ist. Gerade bei Befunden aus dem tierärztlichen Alltag ist es teilweise schwer, zweifelhafte Fälle mit Eizahlreduktionen um 80-90% richtig einzuordnen. Faktoren wie geringe Probenzahl, Behandlung durch den Tierbesitzer:innen bzw. korrekte Medikamenteneingabe und wechselnde Abstände zwischen Probenahme und Entwurmung müssen bei der Bewertung der Wirksamkeit einbezogen werden. Umfassende Daten zur aktuellen Resistenzsituation in Deutschland fehlen aber.

Zur Ermittlung der Verbreitung von Anthelminthikaresistenzen soll anhand von Befunden von Wirksamkeitskontrollen aus den Laboren der AG.ZE e.V. die Wirksamkeit von Pyrantel und anderer Wirkstoffe überprüft und statistisch ausgewertet werden. Die Daten werden außerdem dazu verwendet in Zusammenarbeit mit Dr. Anne Becher und Forscher:innen der Uni Zürich ein Online-Tool zur Berechnung und Bewertung der Eizahlreduktion an die Bedürfnisse praktizierender Tierärzt:innen anzupassen und leicht bedienbar zu gestalten.

Dafür benötigen wir Daten von Wirksamkeitskontrollen in Pferdebeständen, die durch Ihr Praxislabor betreut werden.

- **EpG-1 vor Behandlung** (max. 14 Tage vor Entwurmung) und **EpG-2 nach Behandlung** (max. 21 Tage nach Behandlung) von mehreren Tieren einer Weidegruppe
- genaues **Datum der Probenahme und der Behandlung**
- **Wirkstoff, Dosis**
- **Geschlecht, Rasse**
- Wenn bekannt: **Alter des Tieres**
- **Optional:** Weidepartner, Info zur Entwurmungsstrategie des Bestands (ZSE oder „strategisch“); Info, wer behandelt hat (Tierärzt:in, Besitzer:in, Stallbetreiber:in, Sonstige)

Anmerkungen: Optimalerweise werden Daten mehrerer Tiere eines Bestandes (mind. 4) gemeldet. Der Fokus der Studie liegt bei der Wirksamkeit von Pyrantel; es können aber auch Wirksamkeitskontrollen anderer Wirkstoffe bzw. Verdachtsfälle gemeldet werden. Wichtig sind auch die zweifelhaften Fälle und die Erfassung von erfolgreichen Entwurmungen - daher die Bitte möglichst zufällig ausgewählte Daten zu Wirksamkeitskontrollen einzusenden.

Eine Excelliste zum Eintragen der (anonymisierten) Daten wird zur Verfügung gestellt. Die Daten (Bestandnummer/-bezeichnung) werden vertraulich behandelt. Zur Vereinfachung kann auch schon in der Praxis eine Anonymisierung der Bestände erfolgen. Dies sollte aber systematisch geschehen, damit bei eventuellen Rückfragen der Bestand ermittelt werden kann. Sollte es an der Zeit zum Übertragen der Daten scheitern, können auch gerne Rohdaten eingesandt werden, oder ein Termin vereinbart werden um bei Ihnen vor Ort die Daten zu sichten.

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

ABBILDUNG IX-1: STUDIENINFORMATIONEN ZUR PYRANTEL-STUDIE DES LABOR PARADocs

Einsendungsmodalitäten von Proben zur Studie zur Wirksamkeit von Anthelmintika gegen Strongyliden in deutschen Pferdebeständen

Julia Döberl, Dr. Miriam Jäger, Labor ParaDocs

Betreuung der Doktorarbeit durch Prof. Dr. rer. nat. Markus Meissner, Lehrstuhl für Experimentelle Parasitologie, Tierärztliche Fakultät, LMU München
Unterstützt von der Arbeitsgemeinschaft Zeitgemäße Selektive Entwurmung AG.ZE e.V.

Betreuen Sie einen Stall, bei dem Sie eine Resistenz vermuten, oder der Wurmstatus unklar ist?

Schicken Sie bzw. Ihre Patientenbesitzer:innen uns gerne Proben für unsere laufende Studie zur Wirksamkeit von Anthelmintika gegen Strongyliden in deutschen Pferdebeständen. Wir übernehmen die Kosten für die Wirksamkeitskontrolle und die Bewertung der Entwurmung.

Ablauf:

1. Proben vor Entwurmung: Einsenden der Kotproben von mindestens 4 Pferden eines Bestandes (mind. 50 Gramm, Mandarinen- bis Apfelgröße) zusammen mit einem Untersuchungsantrag an das Labor ParaDocs.
2. Wir untersuchen Ihre Proben. Die Ergebnisse erhalten Sie per Mail, die Rechnung zur Erstuntersuchung per Post.
3. Proben nach Entwurmung: Ist eine Entwurmung nötig, sollte 10-14 Tage nach Entwurmung eine zweite Kotuntersuchung erfolgen. Bei Anwendung von Pyrantel ist diese Wirksamkeitskontrolle im Rahmen der Studie kostenlos. Selbstverständlich wird Ihnen auch hier das Ergebnis mitgeteilt.
4. Ihre Patientenbesitzer:innen tragen lediglich die Kosten der ersten Untersuchung, Versandkosten und des eventuell nötigen Anthelmintikums.

Optimalerweise werden Proben mehrerer/aller Tiere (mind. 4) eines Bestandes geschickt. Der Fokus der Studie liegt bei der Wirksamkeit von Pyrantel. Welches Anthelmintikum aber letztendlich angewendet wird, liegt im Ermessen des Tierarztes/der Tierärztin.

Bei Fragen wenden Sie sich gerne telefonisch oder per E-Mail an uns.

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Labor ParaDocs
Münchener Straße 101
Gebäude 4
95737 Ismaning
089-92008450
info@laborparadocs.de

(a)

Freigabe von Daten zur Studie zur Wirksamkeit von Anthelmintika gegen Strongyliden in deutschen Pferdebeständen

Julia Döberl, Dr. Miriam Jäger, Labor ParaDocs

Unterstützt von der Arbeitsgemeinschaft Zeitgemäße Selektive Entwurmung AG.ZE e.V.

Betreiben Sie einen Stall, bei dem Sie eine Resistenz vermuten?

Falls Sie bereits Kunde unseres Labors sind, geben Sie Ihren Verdacht gerne an uns weiter. Optimalerweise umfasst Ihr Bestand mehr als 10 Tiere. Durch die Freigabe Ihrer Patientendaten können wir diese sichten und gegebenenfalls weitere Informationen bei Ihnen erfragen. Selbstverständlich werden all Ihre Daten vertraulich behandelt.

Wofür werden Ihre Daten benutzt?

Zur Ermittlung der Verbreitung von Anthelmintikaresistenzen soll anhand von Ihren Befunden die Wirksamkeit von Pyrantel und anderer Wirkstoffe überprüft und statistisch ausgewertet werden. Dazu ist Ihre Einwilligung nötig. Ihre Daten werden bei uns vertraulich behandelt und in der Studie anonymisiert veröffentlicht.

Welche Daten werden verwendet?

- Eiausscheidung vor und nach Behandlung
- Datum der Probenahme und der Behandlung
- Wirkstoff, Dosis
- Info zur Entwurmungsstrategie des Bestands (ZSE oder "strategisch")
- Alter des Tieres
- Geschlecht, Rasse, Info, wer behandelt hat (Tierärzt:in, Besitzer:in, Stallbetreiber:in)

Ablauf:

1. Telefonische Freigabe der Daten zur Verwendung für die Studie.
2. Ihre Patientendaten werden von uns gesichtet.
3. Bei Rückfragen oder weiteren benötigten Informationen würden wir ggf. telefonisch oder per E-mail auf Sie zurückkommen.

Bei Fragen wenden Sie sich gerne telefonisch oder per E-mail an uns.

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Ihr Labor ParaDocs

Münchener Straße 101

Gebäude 4

85737 Ismaning

089-92008450

(b) info@laborparadocs.de

ABBILDUNG IX-2: EINSENDUNGSMODALITÄTEN FÜR TIERÄRZT:INNEN UND PRIVATPERSONEN IN BEZUG AUF DIE PYRANTEL-STUDIE DES LABOR PARADOCs


LABOR
ParaDocs
 Veterinär-biologische Spezialdiagnostik

Untersuchungsantrag Pferd PYRANTEL-STUDIE

Hausanschrift:

Labor ParaDocs, Münchener Str. 101, Geb. 4, 85737 Ismaning (für Päckchen/Pakete, Briefe)
 Postfachadresse: Labor ParaDocs Postfach 1153, 85765 Unterföhring (nur für Briefformat)
 Tel. 089/920084-50 | Fax: -55 | E-Mail: info@laborparadocs.de oder pyrantelstudie@t-online.de

Tierärzt:in		Tierhalter:in/Stallbetreiber:in				
E-Mail: Befund per E-Mail an: <input type="checkbox"/> Tierärzt:in <input type="checkbox"/> Tierhalter:in Rechnung an: <input type="checkbox"/> Tierärzt:in <input type="checkbox"/> Tierhalter:in		Name: Straße/Hausnr: PLZ/Ort: Telefon: E-Mail:				
Datum u. Unterschrift: <i>Die vollständige Anschrift und Unterschrift des Rechnungsempfängers ist erforderlich!</i>						
Patientendaten Name: <small>(bei mehreren Tieren Liste unten oder Beiblatt verwenden)</small>		Material <input type="checkbox"/> Kot (50 g) <input type="checkbox"/> Kot 10-14 Tage nach Entwurmung (50 g)				
Rasse: Alter/Geb.-datum: <input type="checkbox"/> Pferd <input type="checkbox"/> Pony <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> kastriert Probenentnahmedatum: Letzte Entwurmung: Präparat: Entwurmt durch: <input type="checkbox"/> Tierärzt:in <input type="checkbox"/> Besitzer:in <input type="checkbox"/> Stallbetreiber:in <input type="checkbox"/> Sonstige Symptome/Bemerkungen:						
Untersuchung (bitte ankreuzen)						
<input type="checkbox"/> McMaster-Verfahren - Selektive Entwurmung		McMaster-Verfahren; Eizahl pro Gramm Kot, 50 g				
<input type="checkbox"/> Wirksamkeitskontrolle (nach Pyrantel kostenlos*)		McMaster-Verfahren 10-14 Tage nach Entwurmung 50 g				
Tier-Nr.	Tiername / Probenbeschriftung	Besitzer	Rasse	Alter/Geburtsdatum	Geschlecht	Weidepartner
1					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastr.	
2					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastr.	
3					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastr.	
4					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastr.	
5					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastr.	
6					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastr.	
7					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastr.	
8					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastr.	
Information zur Einsendung: *Die erste Untersuchung läuft für Sie wie gewohnt ab. Die Ergebnisse erhalten Sie nach Refunding per Mail, die Rechnung folgt postalisch. Falls im Zuge						

Information zur Einsendung:

*Die erste Untersuchung läuft für Sie wie gewohnt ab. Die Ergebnisse erhalten Sie nach Beendung per Mail, die Rechnung folgt postalisch. Falls im Zuge einer nötigen Entwurzung als Wirkstoff Pyrantel verwendet wird und wir die nötigen Vorwerte und Daten von Ihnen erhalten, erfolgt die Wirkungskeitskontrolle 14 Tage nach Entwurzung für Sie kostenlos. (Welches Elmentikum letztendlich angewendet wird, liegt jedoch im Ermessen Ihres/Ihrer Tierärztin.) Die Ergebnisse erhalten Sie wie gewohnt per E-Mail, jedoch folgt keine Rechnung.

Mit der Verwendung dieses Studienantrags geben Sie uns die Erlaubnis zur wissenschaftlichen Verwendung der anonymisierten Daten. Die Erlaubnis gilt ebenfalls für miteingesetzte Tiere anderer Besitzer:innen, sowie zurückliegende Untersuchungsergebnisse der eingesendeten Tiere.

Information zur Studie:

Information zur Studie:
Im Rahmen der Selektiven Entwurzung von Pferden werden in regelmäßigen Abständen Kotuntersuchungen durchgeführt. Im Falle einer notwendigen Entwurzung erfolgt nach Behandlung eine Wirksamkeitskontrolle zum Ausschluss von Anwendungsfehlern und zur Kontrolle des Behandlungserfolges. Dabei treten immer wieder Fälle auf, bei denen die Eizahlreduktion nach Entwurzung nicht ausreichend ist. So wurden bei durchschnittlich 25% der untersuchten Pferdebestände in Italien, Großbritannien und Deutschland Resistenzen gegen Pyrantel nachgewiesen (Traversa et al., 2009). Zum Stand der derzeitigen Ausbreitung von Pyrantelresistenzen bei Cyathostominae in Deutschland gibt es aktuell nicht genügend Studien. Zur Ermittlung der Verbreitung von Anthelmintikaresistenzen soll anhand von Befunden aus den Laboren der AG.ZE e.V. die Wirksamkeit von Pyrantel und anderer Wirkstoffe überprüft und statistisch ausgewertet werden. Die Daten werden außerdem dazu verwendet in Zusammenarbeit mit Forscher:innen weiterer Universitäten ein Online-Tool zur Berechnung und Bewertung der Eizahlreduktion an die Bedürfnisse praktizierender Tierärzt:innen anzupassen.

ABILDUNG IX-3: UNTERSUCHUNGSANTRAG IM RAHMEN DER PYRANTEL-STUDIE DES LABOR
PARADOCS, ARGENBÜHL-EISENHAZ



Untersuchungsantrag Pferd – Equiden - Praxis

Hausanschrift:
Labor ParaDocs, Münchener Str. 101, Geb. 4, 85737 Ismaning (für Päckchen/Pakete, Briefe)
Postfachadresse: Labor ParaDocs Postfach 1153, 85765 Unterföhring (nur für Briefformat)
Tel. 089/920084-50 | Fax: -55 | E-Mail: info@laborparadocs.de

Tierbesitzer:in/Stallbetreiber:in	Praxis (Angabe optional)
Name: Straße/Hausnummer: PLZ/Ort: Telefon: E-Mail:	
Befund per Email an: <input type="checkbox"/> Tierhalter:in <input type="checkbox"/> Praxis Rechnung an: <input type="checkbox"/> Tierhalter:in <input type="checkbox"/> Praxis	
<i>Die vollständige Anschrift und Unterschrift des Rechnungsempfängers sind erforderlich! Bei Einsendungen von mehreren Tieren mit Sammelfrechnung an Tierarzt oder Stallbetreiber bitte Liste unten (ggf. Beiblatt) verwenden. Mit Ihrem Auftrag geben Sie uns die Berechtigung, die Befunddaten anonymisiert für Forschungszwecke verwenden und veröffentlichen zu können.</i>	

Patientendaten	Name: (bei mehreren Tieren Liste unten verwenden)	Material
<input type="checkbox"/> Pferd <input type="checkbox"/> Pony <input type="checkbox"/> Esel Rasse: <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> kastriert	Alter/Geb.-datum:	<input type="checkbox"/> Kot (100 g) <input type="checkbox"/> Sammelkot (3 Tage, 100g) <input type="checkbox"/> Kot 10-14 Tage nach Entwurmung <input type="checkbox"/> Klebestreifenabklatsch <input type="checkbox"/> Wurm <input type="checkbox"/> Sonstiges:
Letzte Entwurmung:	Präparat:	Probenentnahmedatum:
Auslandsaufenthalt <input type="checkbox"/> Import <input type="checkbox"/> Reise Land:	wann:	
Symptome/Bemerkungen:		

Untersuchung (bitte ankreuzen)	Kot / Mat.
<input type="checkbox"/> McMaster-Verfahren - Selektive Entwurmung	McMaster-Verfahren; Einzahl pro Gramm Kot, 50 g
<input type="checkbox"/> Endoparasiten Pferd (Sensitivität beim Bandwurm-Nachweis erhöht)	Kombinierte-Sedimentation-Flotation, Sammelkot 3 Tage, 100 g
<input type="checkbox"/> Wirksamkeitskontrolle	McMaster-Verfahren 10-14 Tage nach Entwurmung, 50 g
<input type="checkbox"/> <i>Strongylus vulgaris</i> -DNA-Nachweis	PCR aus isolierten Eiern; nur nach positivem Einachweis, 100 g
<input type="checkbox"/> Larvendifferenzierung Große Strongyliden	Koprokultur, 3 Tages-Sammelprobe, Dauer 14 Tage, 100 g
<input type="checkbox"/> Leberegel-Nachweis (<i>Fasciola hepatica</i>)	Sedimentationsverfahren, 3 Tage Sammelkot, 100 g
<input type="checkbox"/> <i>Fasciola-hepatica</i> -Antigen-Nachweis	ELISA – Leberegelnachweis, 100 g
<input type="checkbox"/> <i>Oxyuris equi</i> -Nachweis	Klebestreifenabklatsch, Tesa
<input type="checkbox"/> Lungenwurm/ <i>Dictyocaulus</i> -Nachweis	Auswanderungsverfahren, 100 g
<input type="checkbox"/> Druse <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i> -DNA-Nachweis	Real-time-PCR (Abstrich, Spülwasser), Abstrich
<input type="checkbox"/> <i>Lawsonia-intracellularis</i> -DNA-Nachweis	Real-time-PCR, 20 g Kot
<input type="checkbox"/> Mikrobiol. Durchfall-Screening PLUS (Mibi-Dia-PLUS)	Salmonella, Yersinia, Campylobacter, Enterotoxämie, 20 g Kot
<input type="checkbox"/> Mikrobiol. Durchfall-Screening Pferd GROSS	Mibi-Dia-PLUS + Clostridium difficile-Toxine, darmpathogene E. coli-PCR, Lawsonia-PCR, 20 g Kot
<input type="checkbox"/> Dermatophyten-DNA-Nachweis (Hautpilze)	Real-time-PCR, Hautgeschabbel, Krusten
<input type="checkbox"/> Wurmbestimmung	Makroskopische Untersuchung von Helminthen, Wurm
<input type="checkbox"/> Darmflora-Analyse mit Befundbeurteilung	Fakultativ pathogene Keime, inkl. Anaerobier u. Pilze, 20 g

Nr.	Tiername/Probenbeschriftung	Besitzer	Rasse	Alter/Geburtsdatum	Geschlecht
1					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> kastriert m w
2					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> kastriert m w
3					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> kastriert m w
4					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> kastriert m w
5					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> kastriert m w
6					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> kastriert m w
7					<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> kastriert m w

ABBILDUNG IX-4: UNTERSUCHUNGSANTRAG DES LABOR PARADOCS, ARGENBÜHL-EISENHARZ, FÜR
EINSENDENDE PRAXEN VON EQUIDENPROBEN



Untersuchungsantrag Pferd - Equiden

Hausanschrift:

Labor ParaDocs, Münchener Str. 101, Geb. 4, 85737 Ismaning (für Päckchen/Pakete, Briefe)
 Postfachadresse: Labor ParaDocs Postfach 1153, 85765 Unterföhring (nur für Briefformat)
 Tel. 089/920084-50 | Fax: -55 | E-Mail: info@laborparadocs.de

Tierbesitzer:in/Stallbetreiber:in		Praxis (Angabe optional)	
Name: Straße/Hausnummer: PLZ/Ort: Telefon: E-Mail:		 E-Mail:	
Befund per Email an: <input type="checkbox"/> Tierhalter:in <input type="checkbox"/> Praxis Rechnung an: <input type="checkbox"/> Tierhalter:in <input type="checkbox"/> Praxis		Datum u. Unterschrift:	
<small>Die vollständige Anschrift und Unterschrift des Rechnungsempfängers sind erforderlich! Bei Einsendungen von mehreren Tieren mit Sammelerechnung an Tierarzt oder Stallbetreiber bitte Liste unten (ggf. Beilatt) verwenden. Mit Ihrem Auftrag geben Sie uns die Berechtigung, die Befunddaten anonymisiert für Forschungszwecke verwenden und veröffentlichen zu können.</small>			
Patientendaten Name: <small>(bei mehreren Tieren Liste unten verwenden)</small> <input type="checkbox"/> Pferd <input type="checkbox"/> Pony <input type="checkbox"/> Esel Rasse: Alter/Geb.-datum: <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> kastriert		Material <input type="checkbox"/> Kot (100 g) <input type="checkbox"/> Sammelkot (3 Tage, 100g) <input type="checkbox"/> Kot 10-14 Tage nach Entwurmung <input type="checkbox"/> Klebestreifenabklatsch <input type="checkbox"/> Wurm <input type="checkbox"/> Sonstiges: Probenentnahmedatum:	
Untersuchung (bitte ankreuzen)			
<input type="checkbox"/> McMaster-Verfahren - Selektive Entwurmung <input type="checkbox"/> Endoparasiten Pferd (Sensitivität beim Bandwurm-Nachweis erhöht) <input type="checkbox"/> Wirksamkeitskontrolle <input type="checkbox"/> <i>Strongylus vulgaris</i> -DNA-Nachweis <input type="checkbox"/> Larvendifferenzierung Große Strongyliden <input type="checkbox"/> Leberegel-Nachweis (<i>Fasciola hepatica</i>) <input type="checkbox"/> <i>Fasciola-hepatica</i> -Antigen-Nachweis <input type="checkbox"/> <i>Oxyuris equi</i> -Nachweis <input type="checkbox"/> Lungenwurm/ <i>Dictyocaulus</i> -Nachweis <input type="checkbox"/> Druse <i>Streptococcus equi</i> subsp. <i>equi</i> -DNA-Nachweis <input type="checkbox"/> <i>Lawsonia-intracellularis</i> -DNA-Nachweis <input type="checkbox"/> Mikrobiol. Durchfall-Screening PLUS (Mibi-Dia-PLUS)		McMaster-Verfahren; Eizahl pro Gramm Kot, 50 g 24,10 € Kombinierte-Sedimentation-Flotation, Sammelkot 3 Tage 100 g 24,60 € McMaster-Verfahren 10-14 Tage nach Entwurmung 50 g 24,10 € PCR aus isolierten Eiern; nur nach positivem Einachweis 100 g 52,00 € Koprokultur, 3 Tages-Sammelprobe, Dauer 14 Tage 100 g 41,77 € Sedimentationsverfahren, 3 Tage Sammelkot 100 g 19,60 € ELISA – Leberegelnachweis 100 g 35,50 € Klebestreifenabklatsch Auswanderungsverfahren Real-time-PCR (Abstrich, Spülwasser) 100 g 13,75 € Real-time-PCR Salmonella, Yersinia, Campylobacter, Enterotoxämie 20 g Kot 47,90 € Mibi-Dia-PLUS + Clostridium difficile-Toxine, darmpathogene E. coli-PCR, Lawsonia-PCR 20 g Kot 50,63 € Mibi-Dia-PLUS + Clostridium difficile-Toxine, darmpathogene E. coli-PCR, Lawsonia-PCR 20 g Kot 164,22 € Real-time-PCR Makroskopische Untersuchung von Helminthen 20 g Kot 52,00 € Wurm Fakultativ pathogene Keime, inkl. Anaerobier u. Pilze 20 g 25,70 € Fakultativ pathogene Keime, inkl. Anaerobier u. Pilze 20 g 138,00 €	

Nr.	Tiername/Probenbeschriftung	Besitzer	Rasse	Alter/Geburtsdatum	Geschlecht
1					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastriert
2					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastriert
3					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastriert
4					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastriert
5					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastriert
6					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastriert
7					<input type="checkbox"/> m <input type="checkbox"/> w <input type="checkbox"/> kastriert

ABBILDUNG IX-5: UNTERSUCHUNGSANTRAG DES LABOR PARADOCS, ARGENBÜHL-EISENHARZ, FÜR
 EINSENDENDE PRIVATPERSONEN VON EQUIDENPROBEN

Erlaubnis zur Verwendung anonymisierter Daten zu Studienzwecken**Julia Döberl, Dr. Miriam Jäger, Labor ParaDocs**

Betreuung der Doktorarbeit durch Prof. Dr. rer. nat. Markus Meissner, Lehrstuhl für Experimentelle Parasitologie, Tierärztliche Fakultät, LMU München
Unterstützt von der Arbeitsgemeinschaft Zeitgemäße Selektive Entwurmung AG.ZE e.V.

Hiermit bestätige ich, dass folgende Daten meiner Probeneinsendungen an Labor ParaDocs anonymisiert zu Studienzwecken verwendet werden dürfen:

- Eiausscheidung inkl. Datum vor/nach Entwurmung
- Wirkstoff (inkl. Datum)
- Geschlecht, Rasse und Alter des Pferdes
- Postleitzahl (Landkreis) der Einsendung
- Ggf. entsprechende Daten von zukünftigen Untersuchungen



Ort, Datum

Unterschrift

Bitte senden Sie das unterschriebene Dokument an uns zurück (pyranelstudie@t-online.de).

Bei Fragen wenden Sie sich gerne telefonisch oder per E-Mail an uns.
Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Julia Döberl (Doktorandin der Universität München)

Dr. Miriam Jäger

Labor ParaDocs

Münchener Straße 101

Gebäude 4

85737 Ismaning

089-92008450

info@laborparadocs.de

Information zur Studie:

Im Rahmen der Selektiven Entwurmung von Pferden werden in regelmäßigen Abständen Kotuntersuchungen durchgeführt. Im Falle einer notwendigen Entwurmung erfolgt nach Behandlung eine Wirksamkeitskontrolle zum Ausschluss von Anwendungsfehlern und zur Kontrolle des Behandlungserfolges. Dabei treten immer wieder Fälle auf, bei denen die Eizahlreduktion nach Entwurmung nicht ausreichend ist. So wurden bei durchschnittlich 25% der untersuchten Pferdebestände in Italien, Großbritannien und Deutschland Resistenzen gegen Pyranel nachgewiesen (Traversa et al., 2009). Zum Stand der derzeitigen Ausbreitung von Pyranelresistenzen bei Cyathostominae in Deutschland gibt es aktuell nicht genügend Studien. Zur Ermittlung der Verbreitung von Anthelmintikaresistenzen soll anhand von Befunden die Wirksamkeit von Pyranel und anderer Wirkstoffe überprüft und statistisch ausgewertet werden. Die Daten werden außerdem dazu verwendet in Zusammenarbeit mit Forscher:innen weiterer Universitäten ein Online-Tool zur Berechnung und Bewertung der Eizahlreduktion an die Bedürfnisse praktizierender Tierärzt:innen anzupassen.

Link zum Blog: <https://www.laborparadocs.de/studienaufruf-pyranelstudie>

**ABBILDUNG IX-6: EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG RETROSPEKTIVER STUDIENDATEN DES LABOR
PARADOCS, ARGENBÜHL-EISENHARZ**

3. Abbildungsverzeichnis

ABILDUNG II-1: INNER- UND AUßERWIRTLICHER ENTWICKLUNGSSZYKLUS DER KLEINEN STRONGYLIDEN; (L 1 = LARVE 1, L 2 = LARVE 2, L 3 = LARVE 3, L 4 = LARVE 4)	6
ABILDUNG III-1: LINKS: AUFTEILUNG DER 1670 STUDIENTEILNEHMER NACH BUNDESLAND; RECHTS: VERTEILUNG DER POSTLEITZAHLEN DER STUDIENTEILNEHMER NACH BUNDESLAND; JEDER STUDIENTEILNEHMER WIRD AUCH BEI MEHRMALIGER STUDIENTEILNAHME NUR EINMAL DARGESTELLT	25
ABILDUNG III-2: AUFTEILUNG DER 1844 ERSTENTWURMUNGEN JE BUNDESLAND; GGF. NACHBEHANDLUNGEN WERDEN NICHT DARGESTELLT, DA DIESE IM GLEICHEN ENTWURMUNGSSZYKLUS STATTFINDEN	28
ABILDUNG IV-1: KATEGORISIERUNG DER WIRKSAMKEIT VON PYRANTELBEHANDLUNGEN: STUDIENTEILNEHMNER SIND ANHAND DER POSTLEITZAHL MARKIERT; KATEGORISIERUNG NACH AAEP LEITLINIEN GEMÄß NIELSEN ET AL. (2024); FARBE BLAU: „FECR > 95 %“, FARBE ORANGE „FECR ≤ 95 %“; FALLS EINE POSTLEITZAHL BEIDEN FARBEN ZUGEORDNET WURDE AUFGRUND MEHRMALIGER TEILNAHME, WIRD ORANGE VERWENDET .	40
ABILDUNG IV-2: VERTEILUNG DER FECR FÜR DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023 FÜR PYRANTEL EINSCHLIEßLICH DES MEDIAN UND DES MANN-WHITNEY-TESTS MIT DER NULLHYPOTHESE „MEDIAN FECR DER ZWEI PERIODEN IST GLEICH“ UND $\alpha = 0,05$; FÜR DEN UNTERSUCHTEN WIRKSTOFF IST KEINE SIGNIFIKANTE REDUKTION IN DER WIRKSAMKEIT NACHWEISBAR	41
ABILDUNG IV-3: VERTEILUNG DER FECR FÜR DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023 FÜR FENBENDAZOL EINSCHLIEßLICH DES MEDIAN UND DES MANN-WHITNEY-TESTS MIT DER NULLHYPOTHESE „MEDIAN FECR DER ZWEI PERIODEN IST GLEICH“ UND $\alpha = 0,05$; FÜR DEN UNTERSUCHTEN WIRKSTOFF IST KEINE SIGNIFIKANTE REDUKTION IN DER WIRKSAMKEIT NACHWEISBAR	42
ABILDUNG IV-4: VERTEILUNG DER FECR FÜR DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023 FÜR MAKROZYKLISCHE LAKTONE EINSCHLIEßLICH DES MEDIAN UND DES MANN-WHITNEY-TESTS MIT DER NULLHYPOTHESE „MEDIAN FECR DER ZWEI PERIODEN IST GLEICH“ UND $\alpha = 0,05$; FÜR DEN UNTERSUCHTEN WIRKSTOFF IST KEINE SIGNIFIKANTE REDUKTION IN DER WIRKSAMKEIT NACHWEISBAR.....	44
ABILDUNG IX-1: STUDIENINFORMATIONEN ZUR PYRANTEL-STUDIE DES LABOR PARA DOCS.....	101
ABILDUNG IX-2: EINSENDUNGSMODALITÄTEN FÜR TIERÄRZT:INNEN UND PRIVATPERSONEN IN BEZUG AUF DIE PYRANTEL-STUDIE DES LABOR PARA DOCS	103
ABILDUNG IX-3: UNTERSUCHUNGSANTRAG IM RAHMEN DER PYRANTEL-STUDIE DES LABOR PARA DOCS, ARGENBÜHL-EISENHARZ	104
ABILDUNG IX-4: UNTERSUCHUNGSANTRAG DES LABOR PARA DOCS, ARGENBÜHL-EISENHARZ, FÜR EINSENDENDE PRAXEN VON EQUIDENPROBEN	105
ABILDUNG IX-5: UNTERSUCHUNGSANTRAG DES LABOR PARA DOCS, ARGENBÜHL-EISENHARZ, FÜR EINSENDENDE PRIVATPERSONEN VON EQUIDENPROBEN	106
ABILDUNG IX-6: EINVERSTÄNDNISERKLÄRUNG RETROSPEKTIVER STUDIENDATEN DES LABOR PARA DOCS, ARGENBÜHL-EISENHARZ	107

4. Tabellenverzeichnis

TABELLE II-1: EINFLÜSSE AUF DIE RESISTENZENTSTEHUNG	14
TABELLE II-2: EINTEILUNG DER CUT-OFF-WERTE ZUR DEFINITION VON RESISTENZEN GELISTET NACH AUTOR; DIE UNTERTEILUNG ERFOLGT IN „NICHT RESISTENT“ BZW. „RESISTENT“; UNTER BEMERKUNG WIRD TIERART ODER SPEZIFISCHE ANTHELMINTIKAKLASSE ANGEgeben	23
TABELLE II-3: EINTEILUNG DER EIZAHLREDUKTION JE WIRKSTOFF NACH NIELSEN ET AL. (2019A) IN VIER KATEGORIEN MITHILFE DER MITTLEREN PROZENTUALEN EIZAHLREDUKTION DES FEC ZUR ERGEBNISINTERPRETATION DES FECRT	24
TABELLE III-1: VERTEILUNG DER BEHANDLUNGEN JE JAHR INKL. AUFTEILUNG IN ERSTBEHANDLUNG SOWIE NACHBEHANDLUNGEN; EINE BEHANDLUNG REPRÄSENTIERT EINE KOTPROBE VOR BEHANDLUNG, DIE ANTHELMINTIKAGABE UND DIE KONTROLLPROBE NACH BEHANDLUNG	26
TABELLE III-2: GESCHLECHTSVERTEILUNG DER PFERDE INSGESAMT; DIE TEILNEHMENDEN STÄLLE A, B, C SIND EINGESCHLOSSEN	28
TABELLE III-3: ALTERSVERTEILUNG DER PFERDE INSGESAMT; DIE TEILNEHMENDEN STÄLLE A, B, C SIND EINGESCHLOSSEN	29
TABELLE III-4: AUFTEILUNG DER WIRKSTOFFE AUF ERST- UND NACHBEHANDLUNGEN UNTERTEILT NACH WIRKSTOFFGRUPPEN FÜR ALLE STUDIENTEILNEHMER RESP. STALL A, B UND C.....	30
TABELLE III-5: AUFTEILUNG DER WIRKSTOFFE AUF ERST- UND NACHBEHANDLUNGEN UNTERTEILT NACH WIRKSTOFFGRUPPEN FÜR DIE SECHS MEIST UNTERSUCHTEN BUNDESÄLDER (BAYERN, BADEN-WÜRTTEMBERG, RHEINLAND-PFALZ, NORDRHEIN-WESTFALEN, HESSEN, NIEDERSACHSEN).....	31
TABELLE III-6: AUFLISTUNG DER VERWENDETEN MATERIALIEN UND HERSTELLER FÜR GESÄTTIGTE SALZLÖSUNG	33
TABELLE III-7: AUFLISTUNG DER VERWENDETEN MATERIALIEN UND HERSTELLER FÜR DAS MODIFIZIERTE McMMASTER-VERFAHREN.....	33
TABELLE IV-1: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FECs JE EINZELTIER (KALKULIERT MITELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) JE WIRKSTOFF IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR DIE GESAMTE STUDIENPOPULATION (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	41
TABELLE IV-2: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FECs JE EINZELTIER (KALKULIERT MITELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) FÜR FENBENDAZOL IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR DIE GESAMTE STUDIENPOPULATION (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	43
TABELLE IV-3: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FECs JE EINZELTIER (KALKULIERT MITELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) FÜR MAKROZYKLISCHE LAKTONE IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR DIE GESAMTE STUDIENPOPULATION (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	44
TABELLE IV-4: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FECs DER ERSTEN NACHBEHANDLUNG MIT PYRANTEL (KALKULIERT MITELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024), WOBEI NACH WIRKSTOFF BEI ERSTBEHANDLUNG IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT UNTERSCHIEDEN WIRD FÜR DIE GESAMTE STUDIENPOPULATION (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	46

TABELLE IV-5: VERGLEICH VON FECRT UND <i>EGGCOUNTS</i> ÜBER DIE GESAMTE STUDIENPERIODE UND DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023; FECRT MIT 90 % CI BERECHNET; <i>EGGCOUNTS</i> MIT 95 % HPD (EMPFEHLUNG STATISTIKER DER UNIVERSITÄT ZÜRICH) UND 90 % CI (KAPLAN ET AL., 2023) BERECHNET (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	47
TABELLE IV-6: VERGLEICH VON FECRT UND <i>EGGCOUNTS</i> ÜBER DIE GESAMTE STUDIENPERIODE; DER FECRT WURDE MIT 90 % CI BERECHNET; DIE ERGEBNISSE VON <i>EGGCOUNTS</i> ENTSPRECHEN 95 % HPD (EMPFEHLUNG STATISTIKER DER UNIVERSITÄT ZÜRICH) UND 90 % CI (KAPLAN ET AL., 2023) (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	48
TABELLE IV-7: ZUSAMMENFASSUNG DER KLASIFIZIERUNG NACH KAPLAN ET AL. (2023) BERECHNET MITELS KLASISCHEM FECRT UND <i>EGGCOUNTS</i> FÜR PYRANTEL (PYR), FENBENDAZOL (FBZ), MAKROZYKLISCHE LAKTONE (ML) IN DEUTSCHLAND (GER) UND DEN SECHS MEIST BEPROBTEN BUNDESLÄNDERN (BAYERN (BY), BADEN-WÜRTTEMBERG (BW), RHEINLAND-PFALZ (RP), NORDRHEIN-WESTFALEN (NRW), HESSEN (HE), NIEDERSACHSEN (NRS))	51
TABELLE IV-8: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FECs JE EINZELTIER (KALKULIERT MITELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) JE WIRKSTOFF IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR STALL A (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	53
TABELLE IV-9: VERGLEICH VON FECRT UND <i>EGGCOUNTS</i> ÜBER DIE GESAMTE STUDIENPERIODE UND DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023 VON STALL A; DER FECRT WURDE MIT 90 % CI BERECHNET; DIE ERGEBNISSE VON <i>EGGCOUNTS</i> ENTSPRECHEN 95 % HPD UND 90 % CI (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	54
TABELLE IV-10: ZUSAMMENFASSUNG DER KLASIFIZIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FEC NACH KAPLAN ET AL. (2023) BERECHNET MITELS KLASISCHEM FECRT UND <i>EGGCOUNTS</i> FÜR PYRANTEL (PYR), FENBENDAZOL (FBZ), MAKROZYKLISCHE LAKTONE (ML) IN STALL A	54
TABELLE IV-11: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FEC (KALKULIERT MITELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) JE WIRKSTOFF IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR STALL B (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	56
TABELLE IV-12: VERGLEICH VON FECRT UND <i>EGGCOUNTS</i> ÜBER DIE GESAMTE STUDIENPERIODE UND DIE PERIODEN 2015-2019 UND 2020-2023 VON STALL B; FECRT WURDE MIT 90 % CI BERECHNET; DIE ERGEBNISSE VON <i>EGGCOUNTS</i> ENTSPRECHEN 95 % HPD UND 90 % CI (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	57
TABELLE IV-13: ZUSAMMENFASSUNG DER KLASIFIZIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FEC NACH KAPLAN ET AL. (2023) BERECHNET MITELS KLASISCHEM FECRT UND <i>EGGCOUNTS</i> FÜR PYRANTEL (PYR), FENBENDAZOL (FBZ), MAKROZYKLISCHE LAKTONE (ML) IN STALL B	57
TABELLE IV-14: KATEGORISIERUNG DER PROZENTUALEN REDUKTION DES FEC (KALKULIERT MITELS FECRT) NACH NIELSEN ET AL. (2024) JE WIRKSTOFF IN ABSOLUTEN ZAHLEN UND PROZENT FÜR ERSTBEHANDLUNG UND ERSTE/ZWEITE NACHBEHANDLUNG FÜR STALL C (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	58
TABELLE IV-15: VERGLEICH VON FECRT UND <i>EGGCOUNTS</i> ÜBER DIE GESAMTE STUDIENTEILNAHME 2020-2023 VON STALL C; FECRT WURDE MIT 90 % CI BERECHNET; DIE ERGEBNISSE VON <i>EGGCOUNTS</i> ENTSPRECHEN 95 % HPD UND 90 % CI (GERUNDET AUF EINE NACHKOMMASTELLE)	58
TABELLE IX-1: AUFLISTUNG DER PUBLIZIERTEN STUDIEN ZU RESISTENZEN GEGENÜBER KLEINEN STRONGYLIDEN INKL.	

UNTERSUCHTEN WIRKSTOFFEN, KRITERIEN FÜR BESTÄTIGTE RESISTENZ, NACHGEWIESENE RESISTENZEN UND LAND; TESTVERFAHREN IST DER FECRT, FALLS <i>EGG COUNTS</i> VERWENDET ODER ERP UNTERSUCHT WURDE, IST DIES SEPARAT ANGEgeben; ES WERDEN LEDIGLICH IN DEUTSCHLAND ZUGELASSENE WIRKSTOFFE GELISTET AUßER DIE STUDIE BETRACHTET AUSNAHMSLOS NICHT IN DEUTSCHLAND ZUGELASSENE WIRKSTOFFE	93
TABELLE IX-2: GESAMTZahl DER ENTWURMUNGEN AUFGETEILT AUF ERSTENTWURMUNG, 1. NACHENTWURMUNG UND 2. NACHENTWURMUNG DER STUDIENTEILNEHMER SOWIE DER DARIN ENTHALTENEN TEILNEHMENDEN STÄLLEN A, B, C	97
TABELLE IX-3: AUFLISTUNG DER GEPLANTEN IMPLEMENTIERUNGEN IN <i>SHINY EGG COUNTS</i>	98

X. DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, um meinen aufrichtigen Dank an all jene auszusprechen, die mich auf meinem Weg zur Fertigstellung dieser Doktorarbeit unterstützt haben.

Zunächst gilt mein besonderer Dank meinem Professor und Doktorvater Prof. Markus Meissner, der mich während der gesamten Arbeit mit seiner Expertise unterstützt hat. Die wertvollen Ratschläge und konstruktive Kritik haben maßgeblich zum Fortschritt beigetragen.

Dr. Miriam Jäger, meiner Mentorin, gebührt ein riesiges Dankeschön. Dein unermüdliches Engagement und fachliche Unterstützung haben mich stets motiviert mein Bestes zu geben. Deine Betreuung, deine Geduld und dein Verständnis sind von großem Wert. Ich danke dir für deine Expertise, die mir geholfen hat, mich wissenschaftlich, aber auch persönlich weiterzuentwickeln.

Gleichermaßen bedanken möchte ich mich bei Prof. Reinhard Furrer und Zhixuan Li von der Universität Zürich für die inspirierende und bereichernde Zusammenarbeit am Projekt *eggCounts*. Eure Expertise, statistischen Ratschläge und immer hilfreichen Hinweise haben diese Studie bereichert.

Nicht zuletzt möchte ich meinen ehemaligen Kollegen des Labor ParaDocs danken, die mit mir diskutiert und Ideen ausgetauscht haben.

Herzlichen Dank an alle Tierärzt:innen und Tierbesitzer:innen für die Einsendung der Proben; ganz besonders gilt der Dank Frau Wankerl und Hr. Dr. Aschenbrenner der Praxis *Equidoktor*, sowie dem Team von *SIDAta Horseware* und Sabine Paul. Danke auch an meinen Onkel, Albert, der mit mir bei eisigen Temperaturen alle Pferdeställe der Umgebung abgefahren ist um Studienteilnehmer zu generieren.

Ein herzliches Dankeschön möchte ich auch meiner Familie entgegenbringen, die mir während der intensiven Zeit zur Seite stand. Ihr habt mich stets ermutigt,

motiviert, unterstützt und immer daran geglaubt, dass ich mein Ziel erreichen kann. Danke für euren bedingungslosen Zuspruch und Begleitung. Besonders meinen Papa möchte ich danken, der mir mit seiner Stärke, Mut und bedingungsloser Liebe gezeigt hat, das Leben zu nehmen, wie es kommt.

Meinen Freundinnen, allen voran Maria und Marlene ist von Herzen Danke zu sagen. Ihr habt mir den Rückhalt gegeben, den ich brauchte um die Herausforderung zu meistern. Euer Verständnis, Ratschläge und aufmunternde Worte geben unglaublich viel Kraft. Danke, dass ihr bei allen Höhen und Tiefen des Lebens und dieser Arbeit immer bei mir seid.

Danke, Stefan, dass du immer bei mir stehst. Deine Liebe und Glaube an mich, dein Pragmatismus und deine Geduld sind unbezahltbar. Du hast mir den Raum gegeben, um zu wachsen und meine Ziele zu verfolgen. Dich an meiner Seite zu haben, macht mich unglaublich glücklich.

Zuletzt, aber keinesfalls weniger wichtig, möchte ich mich bei all meinen jetzigen Kollegen aus der Mikrobiologie, bedanken. Eure Ermutigung, euer Verständnis, euer Spaß an der Arbeit und das gemeinsame Lachen inspirieren und bereichern meine Arbeit. Ihr seid ein tolles Team, ihr seid eine perfekte Mischung. Ihr habt die Kraft, Ausdauer, Freude und einen unbändigen Wissensdurst. Mit eurer Stärke macht ihr diese Abteilung zu einer absolut Großartigen! Vielen Dank, Laura und Melisa, für euren Rückhalt, als Kolleginnen und Freundinnen.

Herzlichen Dank an alle, die in irgendeiner Weise zu diesem Projekt beigetragen und mich auf diesem Weg begleitet haben. Ich weiß, dass dieser Weg nicht ohne euch möglich gewesen wäre.