



Innovatieve ontwikkelingen voor beheersing van maagdarmwormbesmettingen bij schapen

Resultaat van een literatuurscan

Martien Bokma, Adriaan Antonis, Harm Ploeger, Piet Vellema, Jan Verkaik

Innovatieve ontwikkelingen voor beheersing van maagdarmworm- besmettingen bij schapen

Resultaat van een literatuurscan

Martien Bokma¹, Adriaan Antonis², Harm Ploeger³, Piet Vellema⁴, Jan Verkaik¹

1 Livestock Research, Wageningen UR

2 Centraal Veterinair Instituut, Wageningen UR

3 Universiteit van Utrecht, Faculteit Diergeneeskunde

4 Gezondheidsdienst voor Dieren

Dit onderzoek is uitgevoerd door Wageningen UR, de universiteit Utrecht en de Gezondheidsdienst voor Dieren in opdracht van en gefinancierd door het Ministerie van Economische Zaken en het Productschap voor Vee en Vlees, in het kader van de PPS Kleine Herkauwers, onderdeel schapen (TKI-Agrifood AF-12074).

Wageningen, Mei 2014

Livestock Research
Report 779

Martien Bokma, Adriaan Antonis, Harm Ploeger, Piet Vellema, Jan Verkaik, 2014. *Innovatieve ontwikkelingen voor beheersing van maagdarmwormbesmettingen bij schapen*. Lelystad, Centraal Veterinair Instituut, Wageningen UR, Universiteit van Utrecht, Faculteit Diergeneeskunde, Gezondheidsdienst voor Dieren, Wageningen UR (University & Research centre) Livestock Research, Livestock Research Rapport 779 blz.52.

© 2014 Wageningen UR Livestock Research, Postbus 65, 8200 AB Lelystad, T 0320 23 82 38, E info.livestockresearch@wur.nl, www.wageningenUR.nl/livestockresearch. Livestock Research is onderdeel van Wageningen UR (University & Research centre).

Livestock Research aanvaardt geen aansprakelijkheid voor eventuele schade voortvloeiend uit het gebruik van de resultaten van dit onderzoek of de toepassing van de adviezen.

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar gemaakt worden door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke wijze dan ook zonder voorafgaande toestemming van de uitgever of auteur.



De certificering volgens ISO 9001 door DNV onderstreept ons kwaliteitsniveau. Op als onze onderzoeksopdrachten zijn de Algemene Voorwaarden van de Animal Sciences Group van toepassing. Deze zijn gedeponneerd bij de Arrondissementsrechtbank Zwolle.

Inhoud

	Woord vooraf	7
	Samenvatting	9
	Conclusies over perspectiefvolle toepassingen op individuele thema's	10
	Aanbevelingen gericht op individuele thema's	11
	Summary	13
1	Inleiding en probleemstelling	17
	1.1 Aanleiding	17
	1.2 Belangrijke maagdarmwormen in Nederland	17
	1.3 Leeswijzer	18
2	Fokkerij	19
	2.1 Verschillen tussen rassen	19
	2.2 Verschillen tussen individuen binnen rassen	20
	2.3 Fokken op resistentie of resiliëntie	20
	2.3.1 Tegen welke wormsoorten	21
	2.3.2 Vervanging door meer resistente schapenrassen	22
	2.3.3 Selectie tussen individuen binnen ras of koppel	22
	2.3.4 Relatie met productiekenmerken	24
	2.3.5 Negatieve selectie	24
	2.4 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)	25
3	Vaccinatie	27
	3.1 Toepassing van extracten van parasieten	27
	3.2 Toepassing van recombinant subunit vaccins	27
	3.3 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)	28
4	Beweidingsmanagement	29
	4.1 Opties voor beweidingsmanagement in relatie met levenscycli van wormen	29
	4.2 Biologische bestrijding op grasland met natuurlijke vijanden	30
	4.3 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)	31
5	Voeding	32
	5.1 Interactie eiwitgehalte rantsoen en maagdarmworminfecties	32
	5.2 Interactie tussen maagdarmwormen en mineralen	33
	5.3 Zelfmedicatie bij weidegang en graasgedrag	33
	5.4 Biest	34
	5.5 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)	34
6	Kruiden en gewassen en hun anthelmintische werking	35
	6.1 Historie	35
	6.2 Preventieve toepassing	35
	6.2.1 Enkele voorbeelden uit de literatuur	36
	6.3 Curatieve toepassing	37
	6.4 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)	38

7	Behandelen op basis van diagnostiek	39
7.1	Interventiestrategieën op basis van mestonderzoek	39
7.2	Behandelen op basis van klinische verschijnselen: diarree	40
7.3	Behandelen op basis van klinische verschijnselen: bloedarmoede (FAMACHA [®] -kaart)	40
7.4	Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)	40
8	Bewustmaking schapenhouders: innovaties in kennisoverdracht	41
9	Samenhang tussen de onderdelen, conclusies en aanbevelingen	42
9.1	Samenhang tussen de onderdelen	42
9.2	Conclusies m.b.t. individuele thema's	43
9.3	Aanbevelingen m.b.t. individuele thema's	45
	Referenties	46

Woord vooraf

In dit rapport zijn de resultaten samengevat van een literatuurstudie naar innovatieve ontwikkelingen op het gebied van vermindering van de parasitaire resistentieontwikkeling en beheersing van de maagdarmwormproblematiek bij schapen.

De literatuurstudie is uitgevoerd in het kader van de publiek-private samenwerking tussen de schapensector (vertegenwoordigd in het PVV), de overheid en kennisinstellingen: de PPS Kleine Herkauwers (topsector Agri&Food).

De literatuurstudie geeft een weergave van de actuele kennis op het gebied van innovatieve ontwikkelingen in binnen- en buitenland met betrekking tot terugdringen van resistentievorming, preventie en beheersing van maagdarmwormen bij schapen. Bij uitvoering ervan is op een bijzonder constructieve en plezierige wijze samengewerkt door onderzoekers van Wageningen UR (Livestock Research en Centraal Veterinair Instituut), Faculteit Diergeneeskunde en Gezondheidsdienst voor Dieren. De inhoud van het rapport komt uiteraard voor de verantwoordelijkheid van de onderzoekers. Graag willen wij Berdien van Everdingen van ZLTO vakgroep Schapenhouderij bedanken voor haar constructieve adviezen over interessante onderwerpen voor de praktijk, op te nemen in de literatuurscan, en over de leesbaarheid van het rapport. Tevens willen wij de Adviescommissie Schapen- en Geitenhouderij van het Productschap voor Vee en Vlees bedanken voor hun waardevolle adviezen bij de uitvoering van het project.

Het rapport is vooral bestemd voor de lezer die geïnteresseerd is in de actuele stand van de kennis over innovatieve ontwikkelingen met betrekking tot preventie en beheersing van maagdarmwormen op specifieke deelgebieden, zoals fokkerij, beweiding en voeding. Voor het bredere publiek is een populaire samenvatting gemaakt, waarin een samenhangende aanpak voor de beheersing van maagdarmwormen op schapenbedrijven is geschetst, met daarbinnen enkele interessante toepassingen die uit de literatuurscan naar voren komen.

Wij hopen dat het de schapensector ondersteunt in haar streven naar vermindering van de resistentieproblematiek, vermindering en optimalisering van het gebruik van ontwormingsmiddelen en een versterkte preventie en beheersing van maagdarmwormen.

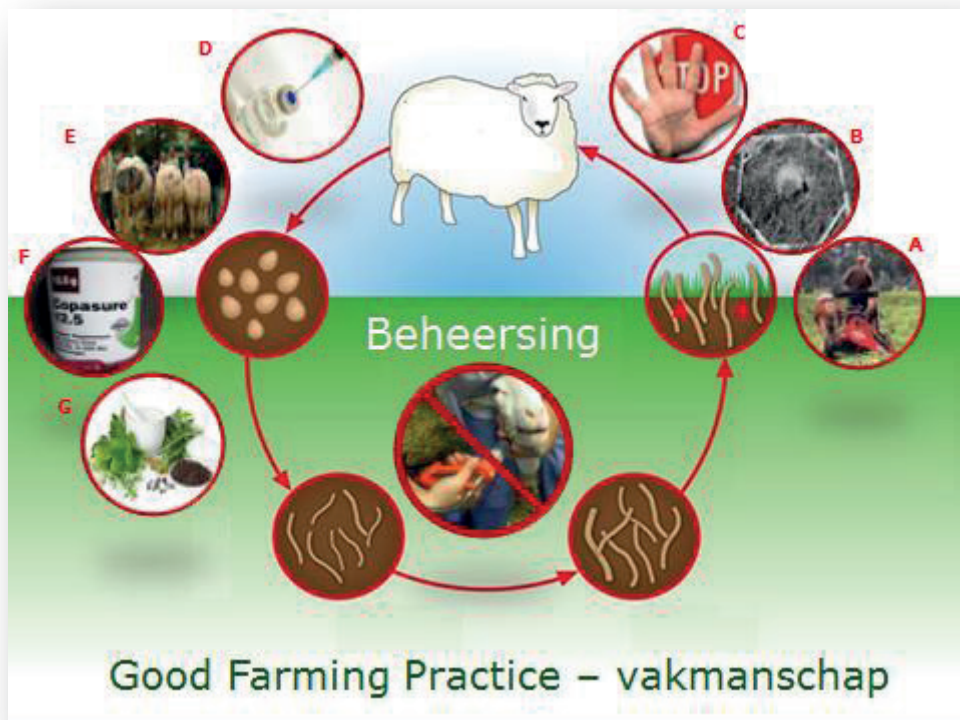
Namens het onderzoeksteam,

Martien Bokma (projectleider)

Samenvatting

In 2013 is een publiek-private samenwerkingsovereenkomst (PPS) tot stand gekomen tussen de schapensector (vertegenwoordigd in het PVV), de overheid en kennisinstellingen: de PPS Kleine Herkauwers. Een van de innovatieopgaven in de PPS betreft het terugdringen van parasitaire resistentie-ontwikkelingen en verbetering van de preventie en bestrijding van maagdarmwormen in de praktijk. In het kader daarvan heeft een team bestaande uit onderzoekers van Wageningen Livestock Research, het Centraal Veterinair Instituut, de Faculteit Diergeneeskunde en de Gezondheidsdienst voor Dieren een literatuurscan uitgevoerd. Hierin zijn nationale en internationale (innovatieve) ontwikkelingen met betrekking tot het verlagen van de parasitaire infectiedruk op het gebied van fokkerij, voeding, vaccinatie, beweiding en andere relevante velden meegenomen en vertaald naar toepasbaarheid onder de Nederlandse omstandigheden

Het onderzoeksteam concludeert dat in *Good Farming Practice* vakmanschap de basis dient te zijn voor het handelen in iedere vorm van landbouw. Beheersing van de maagdarmwormproblematiek bij schapen vraagt om een brede, alomvattende aanpak waarbij aandacht moet zijn voor onder andere graslandbeheer (A), biologische beheersing (B), versterken van het immuunsysteem van het schaap (C), gebruik van vaccins (D), fokkerij (E), strategisch gebruik van voedingssupplementen (F) en planten met antiparasitaire eigenschappen en dergelijke (G). Synthetische breed spectrum anthelmintica moeten niet langer het uitgangspunt zijn bij de bestrijding van maagdarmworminfecties. Deze middelen dienen alleen te worden ingezet als aanvulling indien een brede meervoudige aanpak onvoldoende effect heeft.



Het uitgangspunt van een integrale aanpak van beheersing van maagdarmworminfecties betekent dat sommige (innovatieve) toepassingen of interventies op bepaalde typen bedrijven (heel) effectief kunnen zijn, als goede aanvulling op het integrale management van het bedrijf, en op andere bedrijven minder effectief omdat daar andere belangrijke beheersingslagen moeten worden gemaakt.

Tegen deze achtergrond volgt hierna een beknopte samenvatting van de belangrijkste conclusies en aanbevelingen met betrekking tot de *individuele* aandachtsvelden waar de scan zich op heeft gericht.

Conclusies over perspectievolle toepassingen op individuele thema's

Fokkerij

- Onder Nederlandse omstandigheden is *Haemonchus contortus* veruit de meest schadelijke en reproductieve wormsoort. Dit maakt fokken op resistentie tegen *Haemonchus contortus* een voor de hand liggende keuze.
- Selectie op basis van resistentie-parameters (EPG) in combinatie met resiliëntie-parameters (zoals groei en melkgift, geen bloedarmoede, geen diarree e.d.) verdient de voorkeur. Selectie dient plaats te vinden bij 3-4 maanden oude lammeren of bij oaien rondom het lammeren.
- De Nederlandse schapensector is te klein en te divers om grootschalige commerciële fokprogramma's op te zetten.
- Binnen een populatie schapen blijkt in circa 20% van de dieren circa 80% van de wormlast te zitten. Dat betekent dat negatieve selectie, dat wil zeggen niet fokken met dieren bijvoorbeeld de hoogste EPG's in combinatie met de minst gunstige gezondheids- en productiekenmerken, ook een effectieve strategie kan zijn.

Vaccinatie

- Recent zijn de eerste hoopvolle resultaten beschreven van nieuw ontwikkelde vaccins gericht tegen twee belangrijke maagdarmwormsoorten van het schaap: *Haemonchus contortus* en *Teladorsagia circumcincta*.
- Vaccinatie kan in de toekomst een waardevolle aanvulling zijn in een beheersingsstrategie voor maagdarmwormen. Een integrale preventieve benadering blijft relevant (vaccins zijn nooit 100% effectief).

Beweidingsmanagement

- Evasief beweiden biedt goede mogelijkheden om de besmettingsdruk van maagdarmwormen op het weiland te beperken. Voor alle typen bedrijven biedt evasief beweiden vaak meer mogelijkheden dan men denkt, door een weloverwogen verdeling in percelen te maken.
- Evasief beweiden kan worden gecombineerd met andere beheerstrategieën, zoals afwisselend of gecombineerd beweiden met paarden, of met ontwormen bij verplaatsing naar 'schoon' land. In het laatste geval moet men zich bewust zijn van risico's op snelle resistentievorming indien de behandeling niet 100% effectief is.
- De potentie van biologische bestrijding met behulp van bijvoorbeeld schimmels (zoals *Duddingtonia flagrans*) onder Nederlandse omstandigheden is nog niet geheel duidelijk.

Voeding

- Voldoende eiwit in het rantsoen van schapen en lammeren heeft in het algemeen een gunstig effect op de pathofysiologische consequenties van een infectie met maagdarmwormen.
- De relatie tussen de mineralenstatus van schapen en de gevoeligheid voor maagdarmworminfecties is complex. Belangrijke mineralen bij schapen zijn koper, kobalt en selenium. Kobaltdeficiëntie leidt tot een toegenomen gevoeligheid voor maagdarmworminfecties. Van een tekort aan selenium en koper is dit niet bekend.
- Schapen kunnen hun graasgedrag in de wei afstemmen op de nutriëntenbehoefte (m.n. eiwit).

Kruiden en gewassen en hun anthelmintische werking

- Van enkele kruiden/kruidenproducten zijn significante anti-parasitaire effecten aangetoond. Voor een andere categorie producten is die wetenschappelijke onderbouwing er niet, maar is er vanuit literatuur en ervaringskennis aanleiding om de effectiviteit ervan in wetenschappelijk onderzoek nader te onderzoeken.
- Als onderdeel van een brede, alomvattende aanpak van de parasitaire resistentieproblematiek in de schapenhouderij kan op termijn een toekomstperspectief ontstaan voor het gebruik van kruiden.
- Het toekomstperspectief betreft met name een preventieve inzet, gericht op verlaging van de parasitaire infectiedruk in het dier en/of bevordering van de weerbaarheid of het herstellend vermogen van het dier. Preventieve inzet betekent inzet als voedergewas in de weide (binnen een passende beweidings- en begrazingsstrategie) of als voedingssupplement (met getoetste toedieningswijze en dosering).

- Wetenschappelijk onderzoek dient inzicht te geven in de kwaliteit, de effectiviteit en de veiligheid van kruiden en kruidenbereidingen met betrekking tot weerstandbevorderende en anti-parasitaire toepassingen.
- Behandelen op basis van diagnostiek
- Klinische diagnostiek (beoordelen van de consistentie van de mest en de bleekheid van de oogslimvliezen) is een belangrijk hulpmiddel voor de veehouder in zijn/haar interventiestrategie. Bij verdenking van een parasitaire infectie moet aanvullend mestonderzoek duidelijk maken of er sprake is van een worminfectie en welke wormen daarbij een rol spelen.
- Het uitvoeren van mestonderzoek kan, mist goed geëquipeerd, getraind en gemonitord, ook door de schapenhouder zelf worden uitgevoerd. Voordeel ervan is bewustwording m.b.t. ontwikkeling van wormproblematiek in de tijd op het eigen bedrijf. Beoordeling van de uitslag en betekenis voor een te volgen interventiestrategie is vaak lastig. Er zijn voor dit doel ook geoutilleerde laboratoria en experts (o.a. dierenartsen) in Nederland beschikbaar.

Bewustmaking schapenhouders: innovaties in kennisoverdracht

- Het is belangrijk om na te gaan welke typen schapenhouders op welke wijze de kennis het meest effectief en 'op maat' voor het bedrijf tot zich nemen, en welke hulpmiddelen en producten daarvoor kunnen worden ontwikkeld.

Aanbevelingen gericht op individuele thema's

Fokkerij

- Nader vaststellen op welke specifieke tijdstippen het beste EPG's kunnen worden bepaald bij lammeren. Bepalen hoeveel monsters onderzocht moeten worden om tot een verantwoorde conclusie te kunnen komen. Onderzoeken wat de correlatie is tussen EPG's bij ooiën gedurende de zoogperiode en de EPG's van hun lammeren later in het weideseizoen.
- Ontwikkelen van een fokwaardeschatting op basis van EPG en klinische waarnemingen (FAMACHA©-kaart).
- Met behulp van voorgaande acties selectieprotocollen ontwikkelen ter ondersteuning van de selectiestrategie van individuele schapenhouders. Bij toepassing van de selectieprotocollen is effectmeting belangrijk (ook als demonstratiefunctie naar andere bedrijven).
- Waar mogelijk resistentie en resiliëntie bepalen van verschillende rassen die in Nederland worden gehouden.
- Van de minst en meest resistente dieren DNA-materiaal verzamelen en opslaan, zodat dit kan worden onderzocht op elders gevonden DNA-merkers (bijvoorbeeld WormStar®).

Vaccinatie

- Op termijn de mogelijkheden nagaan om de effectiviteit van het nieuw ontwikkelde vaccin tegen *Haemonchus contortus* te testen onder Nederlandse praktijkomstandigheden.

Beweidingsmanagement

- Ontwikkeling van tools ter ondersteuning van een beweidingsmanagement gericht op evasief beweiden.
- Demonstratie van de mogelijkheden en effectiviteit van evasief beweiden en/of wisselbeweiding tussen schapen en paarden op praktijkbedrijven.

Voeding

- Demonstratie van de mogelijkheden en effectiviteit van extra eiwitvoorziening op resistentie- en resiliëntieparameters bij (ernstige) wormbesmettingen op praktijkbedrijven, bij voorkeur in combinatie met andere interventiestrategieën.

Mineralen

- Monitoren van de mineralenstatus van een koppel, te beginnen met koper, kobalt en selenium. Verstrekking van extra mineralen op basis van uitslagen van onderzoek.

Kruiden en gewassen en hun anthelmintische werking

- Wetenschappelijk onderzoek in vitro en in vivo naar de kwaliteit, effectiviteit en veiligheid van perspectiefvolle kruidenmengels gericht op weerstandbevorderende en anti-parasitaire toepassingen in de schapenhouderij.

Behandelen op basis van diagnostiek

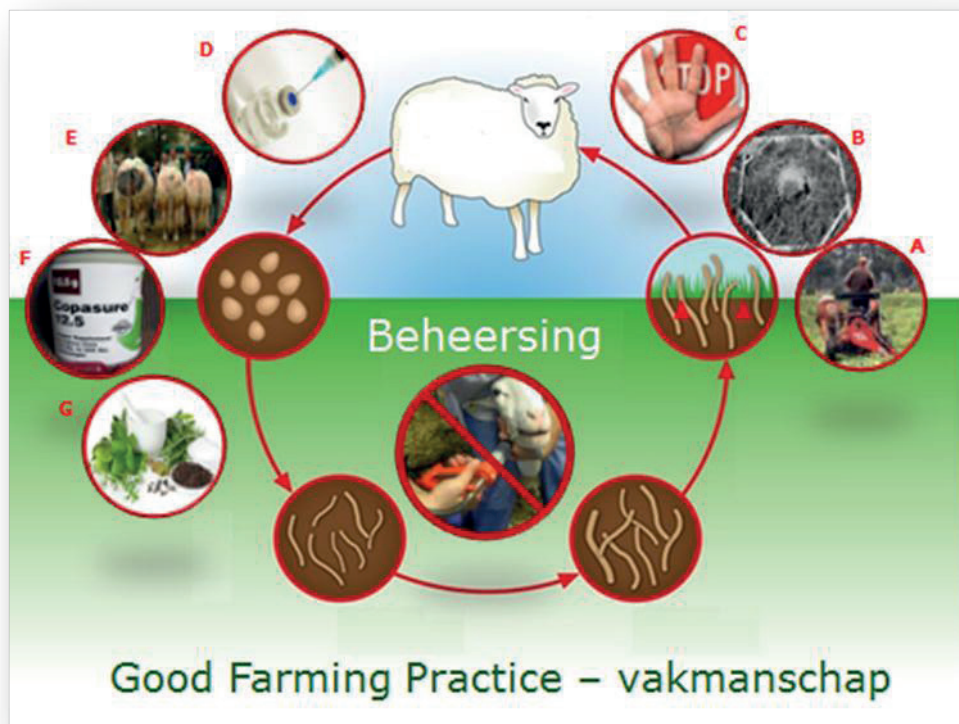
- Ontwikkeling van een structuur waarmee zelfstandig mestonderzoek (door schapenhouders) jaarlijks kan worden gemonitord en gevalideerd, zodat alle betrokken partijen hun eigen rol op een goede manier kunnen blijven vervullen (o.a. dierenartsen). De structuur moet afgifte van wormmiddelen op basis van goed mestonderzoek waarborgen.
- Voor een breed draagvlak is het wenselijk om het gevonden positieve effect van mestonderzoek op terugdringing van wormmiddelgebruik en op het inzicht van schapenhouders in worminfecties nog beter in kaart te brengen.

Bewustmaking schapenhouders: innovaties in kennisoverdracht

- Identificatie van effectieve hulpmiddelen en producten voor kennisoverdracht (zoals waaiers, telefoon app's e.d.), gericht op terugdringen van parasitaire resistentievorming, en ontwikkeling ervan 'op maat' voor de verschillende type ondernemers in de schapenhouderij.

Summary

In 2013, a public-private partnership (PPP) was established between the sheep sector (represented in the PVV), government and research institutions: the PPP Small Ruminants. One of the challenges of innovation in the PPP involves reducing parasitic resistance development and improving the prevention and control of gastrointestinal nematodes under farm conditions. In that context, a team of researchers from Wageningen Livestock Research, the Central Veterinary Institute, the Faculty of Veterinary Medicine and the Animal Health Service (Gezondheidsdienst voor Dieren) conducted a literature scan. This included national and international (innovative) developments related to the reduction of the parasitic infection in breeding, feeding, vaccination, grazing and other relevant fields taken and translated into applicability under the Dutch circumstances. The research team concludes that Good Farming Practice skills should be the base for any form of agriculture. Control of the gastrointestinal nematode problems in sheep requires a broad, comprehensive approach in which attention should be paid to pasture management (A), biological control (B), strengthening the immune system of sheep (C), use of vaccines (D), breeding (E), strategic use of nutritional supplements (F) and plants with antiparasitic properties and suchlike (G).



The principle of an integrated approach to management of gastrointestinal nematode infections means that some (innovative) applications or interventions on certain types of farms can be (quite) effective as a good addition to the overall management of the farm, as for other farms be less effective because other important control strokes should be made there.

Against this background, a summary of the main conclusions and recommendations with respect to the individual areas of interest where the scan has focused on are given below.

Conclusions on promising applications on individual themes

Breeding

- Under Dutch circumstances *Haemonchus contortus* is by far the most damaging and reproductive worm species. This makes breeding for resistance to *Haemonchus contortus* an obvious choice.
- Selection on the basis of resistance parameters (EPG's) in combination with resilience parameters (such as growth and milk yield, no anaemia, no diarrhea, etc.) is preferred. Selection should take place in 3-4 month old lambs or ewes around lambing.
- The Dutch sheep sector is too small and too diverse to set-up large scale commercial breeding programs.
- In a population of sheep approximately 20% of the animals appear to have approximately 80% of the worm burden. This means that negative selection, e.g. not breeding with animals that have for example the highest EPG's in combination with the least favourable health and production characteristics, can be an effective strategy too.

Vaccination

- Recently, the first promising results are described of newly developed vaccines against two major gastrointestinal nematode species of sheep: *Haemonchus contortus* and *Teladorsagia circumcincta*.
- Vaccination may in the future be a valuable addition to a control strategy for intestinal worms. A comprehensive preventive approach remains relevant (vaccines are never 100% effective).

Grazing management

- Evasive grazing provides good opportunities to reduce the infection pressure of gastrointestinal worms on the pasture. For all types of farms evasive grazing provides often more options than one would think by making a carefully considered division into lots.
- Evasive grazing can be combined with other management strategies, such as alternated or combined grazing with horses, or deworming when moved to 'clean' land. In the latter case, one has to be aware of the risks of rapid development of resistance when the treatment is not 100% effective.
- The potential of using biological control, for example with fungi such as *Duddingtonia flagrans*, is not yet clear under Dutch conditions.

Nutrition

- Adequate protein in the diet of sheep and lambs in general has a favourable effect on the pathophysiological consequences of infection with gastrointestinal nematodes.
- The relationship between the mineral status of sheep and susceptibility to gastrointestinal nematode infections is complex. Important minerals in sheep are copper, cobalt and selenium. Cobalt deficiency leads to increased susceptibility to gastrointestinal nematode infections. This is not known for a deficiency of selenium and copper.
- Sheep can adjust their grazing behaviour in the meadow to their nutrient requirements (especially protein).

Herbs and plants and their anthelmintic activity

- For a few herbs / herbal products significant anti - parasitic effects have been demonstrated. For another category of products there is still no scientific evidence, but based on literature and empirical knowledge there is reason to examine their effectiveness.
- As part of a broad, comprehensive approach to the parasitic resistance problems in sheep the use of herbs may eventually offer prospects in the future.
- The future perspective deals in particular with a preventive effort aimed at reducing the parasitic infection in the animal and / or promoting the resilience of the regenerative capacity of the animal. Preventive effort means use of forage in pasture (within an appropriate grazing strategy) or as a dietary supplement (with tested route of administration and dosage).
- Scientific research should provide the quality, effectiveness and safety of herbs and herbal preparations regarding resistance-promoting and anti-parasitic applications.

Treatment, based on diagnosis

- Clinical diagnosis (assessing the consistency of the manure and the whiteness of the eye mucosa) is an important tool for the farmer in his / her intervention strategy. In case of suspicion of a parasitic infection, additional manure inspection should clarify whether there is a worm infection and which kind of worms are involved.

- Testing manure can, if properly equipped, trained and monitored, also be performed by the farmer himself. The advantage of this is awareness about the development of worm infection in time on the farm. Assessment of the results and which intervention strategy should be followed is often difficult. For this purpose there are well-equipped laboratories and experts (including veterinarians) in Netherlands available.

Awareness of sheep farmers: innovations in knowledge transfer

- It is important to determine in what way different type of sheep farmers gain knowledge most effectively, and what tools and products can be developed for this purpose.

Recommendations focused on individual themes

Breeding

- Identifying at what specific times EPG's can be determined in lambs. Determination how many samples should be taken to come to a valid diagnosis. Investigate the correlation between EPG's in ewes during the suckling period and EPG's in their lambs later in the grazing season.
- Development of a genetic evaluation based on clinical observations and EPG (FAMACHA © card).
- Based on the previous actions, development of selection protocols to support the selection strategy of individual sheep farmers. In applying the selection protocols impact assessment is important (also as a demonstration function for other sheep farmers).
- Where possible, determination of resistance and resilience of different breeds that are held in the Netherlands.
- Sampling and storage of DNA material of the least and most resistant animals so that it can be examined by DNA markers found elsewhere (e.g. Worm Star ®).

Vaccination

- Checking the possibilities to test the effectiveness of newly developed vaccine against *Haemonchus contortus* under Dutch field conditions in the near future.

Grazing management

- Development of tools to support a grazing pasture management focused on evasive grazing.
- Demonstration of the capabilities and effectiveness of evasive grazing and / or alternating grazing between sheep and horses on farms.

Nutrition

- Demonstration of the capabilities and effectiveness of additional protein supply on resistance and resilience parameters with (severe) worm infections on farms, preferably in combination with other intervention strategies.

Minerals

- Monitoring of the mineral status of a flock, to start with copper, cobalt and selenium. Provision of additional minerals based on diagnostic results.

Herbs and plants and their anthelmintic activity

- Scientific research in vitro and in vivo of the quality, effectiveness and safety of promising herbal mixtures aimed at enhancing resistance and anti-parasitic applications in sheep.

Treatment, based on diagnosis

- Development of a structure to monitor and validate annually independent investigation of manure by sheep farmers, so that all parties (e.g. veterinarians) can continue to perform their own role in a good way. The structure must guarantee application of anthelmintics based on well performed manure investigation.
- In order to obtain broader support, it is desirable to further investigate the positive effects of manure investigation on reduction of anthelmintic use and the understanding of the sheep farmer with regard to worm infections.

Awareness of sheep farmers: innovations in knowledge transfer

- Identification and development of effective tools and knowledge products (such as impellers, phone app's etc.), aimed at reducing parasitic resistance for different types of sheep farms.

1 Inleiding en probleemstelling

1.1 Aanleiding

Ernstige besmettingen met maagdarmwormen vormen wereldwijd een belangrijk probleem in de houderij van kleine herkauwers, onder andere vanwege de sterfte, de productieschade en de aantasting van het dierenwelzijn. Een toenemende resistentieontwikkeling van parasieten voor beschikbare ontwormmiddelen stelt de sector voor nieuwe uitdagingen, namelijk andere beheersingsstrategieën. Alternatieve beheersingsstrategieën zullen wellicht worden ontwikkeld en/of ingezet om een duurzame en rendabele schapenhouderij in stand te kunnen houden.

In 2013 is een publiek-private samenwerkingsovereenkomst (PPS) tot stand gekomen tussen de schapensector (vertegenwoordigd in het PVV), de overheid en kennisinstellingen: de PPS Kleine Herkauwers. De schapensector heeft hierin aangegeven een verdere kwaliteitsslag te willen maken met betrekking tot duurzaamheid op het gebied van diergezondheid, dierenwelzijn en optimalisatie van medicijngebruik. Een van de innovatieopgaven betreft het terugdringen van parasitaire resistentie-ontwikkelingen en verbetering van de gezondheid en het welzijn van schapen door verbetering van de preventie en bestrijding van maagdarmwormen in de praktijk en vermindering van het medicijngebruik.

Een opdracht daarbij was om:

een literatuurscan uit te voeren, waarin nationale en internationale (innovatieve) ontwikkelingen op het gebied van fokkerij, voeding, vaccinatie, beweiding en andere relevante velden met betrekking tot het verlagen van de parasitaire infectiedruk zijn meegenomen en vertaald naar toepasbaarheid onder de Nederlandse omstandigheden

Een onderzoeksteam bestaande uit vertegenwoordigers van de Animal Sciences Group van Wageningen UR (Wageningen Livestock Research en het Centraal Veterinair Instituut), Faculteit Diergeneeskunde en Gezondheidsdienst voor Dieren, begeleid vanuit ZLTO en de Adviescommissie Schapen en Geiten van het PVV, heeft de literatuurscan uitgevoerd. De bevindingen zijn in de navolgende hoofdstukken vastgelegd.

1.2 Belangrijke maagdarmwormen in Nederland

In het maagdarmkanaal van schapen en lammeren kunnen verschillende wormsoorten voorkomen. De soorten die in Nederland het belangrijkst zijn staan in onderstaand overzicht van wormsoorten vetgedrukt weergegeven. Met uitzondering van lintwormen komen de verschillende soorten in meer of mindere mate aan de orde in de literatuurscan (ook de leverbot is buiten de analyse gehouden omdat de PPS Kleine Herkauwers zich hier in 2013 niet op richtte):

- Phylum: Platyhelminthes (platwormen)
 - Klasse: Trematoda (zuigwormen)
 - Fasciola hepatica* (lever)
 - Klasse: Cestoda (lintwormen)
 - Moniezia expansa* (dunne darm)
- Phylum: Nematelminthes (rondwormen)
 - Klasse: Nematoda
 - suborde: Trichurata
 - Trichuris ovis* (blinde- en dikke darm)
 - suborde: Rhabditata
 - Strongyloides papillosus* (dunne darm)
 - suborde: Strongylata, twee superfamilies:
 1. Strongyloidea:
 - Chabertia ovina* (dikke en endeldarm)
 - Oesophagostomum venulosum* (blinde- en dikke darm)
 - Bunostomum trigonocephalum* (dunne darm)

2. Trichostrongyloidea:

- Trichostrongylus axei*** (lebmaag)
- Trichostrongylus colubriformis*** (dunne darm)
- Trichostrongylus vitrinus*** (dunne darm)
- Teladorsagia circumcincta*** (lebmaag)
- Ostertagia leptospicularis* (lebmaag)
- Haemonchus contortus*** (lebmaag)
- Cooperia curticei* (dunne darm)
- Nematodirus filicollis* (dunne darm)
- Nematodirus spathiger* (dunne darm)
- Nematodirus battus*** (dunne darm)
- Dictyocaulus filaria* (longen)

De verschillende wormsoorten die maagdarmwormaandoeningen bij schapen (met name lammeren) kunnen veroorzaken, vertonen veel overeenkomsten. De volwassen wormen van deze soorten komen vooral voor in de lebmaag en de dunne darm. Volwassen vrouwtjes produceren eieren die met de mest op het land komen. Uit de eieren komen larven van het eerste stadium (L1-larven), die zich na twee vervellingen via L2-larven tot infectieuze larven van het derde stadium (L3-larven) ontwikkelen. Deze L3-larven hechten zich aan het gras en worden tijdens het grazen opgenomen. In het dier ontwikkelen deze larven zich via het vierde (L4) en vijfde (L5) larvale stadium tot volwassen wormen. Een afwijking op deze cyclus vinden we bij *Nematodirus*-soorten. Hierbij vindt de ontwikkeling tot infectieuze larve plaats binnen het ei, maar ook daar komen de larven uiteindelijk uit het ei vrij op het weiland.

1.3 Leeswijzer

Deze rapportage geeft een samenvatting van de belangrijkste bevindingen uit de literatuurscan. Het pretendeert niet een alomvattend overzicht te geven van mogelijke strategieën voor beheersing van infecties met maagdarmwormen. Het geeft een overzicht van ontwikkelingen op de aandachtsvelden die door het onderzoeksteam als meest relevant worden gezien: fokkerij (H2), vaccinatie (H3), beweidingsmanagement (H4), voeding (H5), alternatieven voor inzet van wormmiddelen (H6) en behandelen op basis van diagnostiek (H7). Van de ontwikkelingen op deze aandachtsvelden is tevens een vertaalslag gemaakt naar de toepasbaarheid onder Nederlandse houderijomstandigheden. In H8 is een aparte paragraaf gewijd aan bewustmaking van schapenhouders van de problematiek met betrekking tot maagdarmwormen, en zijn aangrijpingspunten voor versterking hiervan genoemd. De rapportage sluit in H9 af met conclusies en aanbevelingen.

2 Fokkerij

Het is bekend dat er grote verschillen bestaan tussen individuele dieren uit dezelfde groep of populatie in hoe ze reageren op een infectie met parasieten. Hetzelfde geldt voor verschillen tussen dierrassen. Dit betreft niet alleen schapen, maar ook geiten, runderen, pluimvee en vele andere, zo niet alle, diersoorten. Verschillen in reacties zijn gevonden bij infecties met zowel ectoparasieten (insecten en spinachtigen), helminthen (wormen) als protozoa (o.a. coccidiën).

Hieronder wordt een overzicht gegeven van wat er bekend is over verschillen tussen schapenrassen en tussen individuele schapen binnen rassen. Ook worden de verschillende factoren benoemd waar rekening mee moet worden gehouden om tot een juiste inschatting te komen van de rol die genetische invloeden spelen in de verschillen tussen individuen en tussen rassen. Vervolgens wordt ingegaan op de mogelijkheden om deze kennis toe te passen onder Nederlandse praktijkomstandigheden.

Er wordt niet ingegaan op de onderliggende immunologische mechanismen van genetische resistentie. In de praktijk gaat het om de aantallen wormen en wormeieren als indicatoren voor de besmettingsdruk in zowel dier als omgeving. Het klinisch beeld, de aan- of afwezigheid van ziekteverschijnselen (variërend van groeivertraging tot diarree en sterfte) is uiteraard belangrijk bij de interpretatie van de worm of wormeieren telling. Hoe schapen zich houden in een besmette omgeving varieert tussen dieren en rassen.

2.1 Verschillen tussen rassen

Het is vaak opgemerkt dat verschillende schapenrassen verschillend kunnen reageren op worminfecties. Het is echter lastig om te bepalen in welke mate waargenomen verschillen toe te schrijven zijn aan genetische effecten. Factoren en omstandigheden waar rekening mee moet worden gehouden zijn genoemd in tabel 1.

Van alle genoemde factoren in tabel 1 is vooral de representativiteit van onderzochte groepen dieren voor het betreffende ras een lastig te controleren factor. Dat geldt vooral als er relatief weinig dieren per ras worden onderzocht. In dat geval is het mogelijk dat een meer dan gemiddeld resistente of gevoelige ram in het ene ras verantwoordelijk is voor een verschil tussen dat ras en een ander ras, of juist voor het ontbreken van een verschil. Dit probleem is alleen te ondervangen door veel dieren per ras (afkomstig van meerdere rassen) te onderzoeken en door studies meerdere malen te herhalen, liefst onder steeds verschillende omstandigheden.

In de afgelopen 60-70 jaar zijn in veel studies rassen met elkaar vergeleken. Verreweg het meeste werk is verricht met betrekking tot de wormsoort *Haemonchus contortus*, en in wat mindere mate met de soorten *Teladorsagia circumcincta* en *Trichostrongylus* spp.

In het algemeen zijn de tropische en subtropische schapenrassen meer resistent tegen *Haemonchus contortus* dan rassen afkomstig uit de meer gematigde klimaatstreken. *Haemonchus contortus* is van origine een parasiet die vooral in de tropen en de subtropen voorkwam. In schapenrassen uit die streken heeft een min of meer natuurlijke selectie plaatsgevonden op een betere weerstand tegen deze parasiet. Rassen met meer resistentie onder in elk geval (sub-)tropische omstandigheden zijn onder andere Red Maasai, Barbados Blackbelly, Florida Native, St.Croix, Louisiana Native, Gulf Coast Native, en Santa Ines [1,2]. Daarentegen zijn Romney, Suffolk en het Franse Romane ras in vergelijking minder resistent. De genoemde regel kent enkele opvallende uitzonderingen. Zo zijn de

Tabel 1: Belangrijke factoren waar rekening mee moet worden gehouden voor een correcte vergelijking tussen rassen.

- Gelijke omstandigheden
 - Voeding
 - Leeftijd
 - Geslacht
 - Algehele gezondheid
 - Besmettingsdruk
- Voldoende aantallen dieren
- Geschikte kenmerken om te meten
 - Uitscheiding wormeieren
 - Aantal wormen
- Raszuiverheid
- Genetische representativiteit van onderzochte groepen voor het ras

Scottish Blackface en de Texelaar [3] relatief resistent tegen *H. contortus*. Vooral bij de Scottish Blackface is dat toch wel enigszins opmerkelijk te noemen, omdat in Schotland juist *Teladorsagia circumcincta* de dominante maagdarmwormsoort is. Van veel Nederlandse rassen is de weerstand tegen parasieten niet bekend.

Verschillen tussen rassen worden gezien in EPG (aantal wormeieren per gram mest), wormlast (het aantal volwassen wormen in maag en/of darmen), en lengte van wormen (in rassen met meer weerstand blijken wormen vaak minder lang te zijn). Verschillen in EPG kunnen soms meer dan het tienvoudige zijn als resultaat van een verschil in wormlast, maar ook van een verschil in wormlengte en eiproductie per worm. Ook wordt wel waargenomen dat meer resistente rassen een minder prominente stijging in EPG rondom aflammeren tonen [4,5]. Of dat komt door een rasverschil in de mate waarin weerstand vermindert rondom het aflammeren of in een rasverschil met betrekking tot specifieke immuniteit tegen de wormen zelf is onduidelijk.

2.2 Verschillen tussen individuen binnen rassen

Behalve duidelijke verschillen tussen schapenrassen zijn er ook grote verschillen gevonden tussen individuele dieren binnen rassen [6,7,8]. Onderzoek hiernaar is vaak iets makkelijker, omdat er meestal gemeten wordt binnen (grote) koppels die worden gehouden onder gelijke omstandigheden. Gevonden erfelijkheidsfactoren (h^2) lopen op tot meer dan 0,4. Dit geldt zowel voor aparte wormsoorten (*Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta*, *Trichostrongylus* soorten) als voor menginfecties onder natuurlijke omstandigheden [9,10,11,12].

Er is vooral in Australië en Nieuw-Zeeland veel onderzoek verricht naar de mogelijkheden om te fokken op meer resistente schapen. Tegenwoordig geven veel fokkers van rammen in Australië en Nieuw-Zeeland bij hun rammen een 'breeding value' voor wormeitelling, alsmede voor 'scouring' (de mate waarin dieren diarree vertonen bij worminfecties) [13]. In Nederland is een dergelijke fokwaardeschatting niet voorhanden.

Eén van de belangrijkste factoren waarvan de hoogte van de h^2 afhankelijk lijkt, is de mate waarin de gastheer immuniteit lijkt te (kunnen) ontwikkelen tegen maagdarmwormen. Bij hele jonge lammeren is er nog geen sprake van immuniteitsontwikkeling en meten van een h^2 op dat moment leidt tot zeer lage waarden. Omdat er bij hele jonge lammeren geen ontwikkelde immuniteitsrespons is, is er ook relatief weinig variatie in eitellingen of wormlast die gekoppeld kan worden aan genetische verschillen. Pas wanneer lammeren ongeveer 4 maanden oud zijn, ontstaan er verschillen die gekoppeld kunnen worden aan genetisch gestuurde ontwikkelingen in de immuniteit tegen worminfecties. Op dat moment meten van de h^2 leidt vaak tot de hogere waarden, in de orde van 0,2 tot 0,4. Op latere leeftijd wordt het weer moeilijker om een juist beeld te krijgen van de werkelijke h^2 , omdat de meeste dieren dan een goede mate van immuniteit hebben ontwikkeld, die doorgaans gepaard gaat met hele lage EPG's.

In verschillende onderzoeken werd de mogelijkheid geopperd van een 'dominant' geneffect omdat een enkele ram buitenproportioneel grote invloed had op het EPG van zijn nakomelingen [6,8,14]. Echter, men heeft nooit definitief bewijs voor zo'n 'dominant' gen kunnen vinden [15]. Tegenwoordig gaat men er vanuit dat meerdere tot vele genen een rol spelen in de resistentie tegen worminfecties. Om die reden is men op zoek naar zogenaamde QTL's (Quantitative Trait Loci) [o.a. 2]).

2.3 Fokken op resistentie of resiliëntie

Meestal wordt slechts gesproken over resistentie bij schapen tegen wormen. In principe wordt met resistentie bedoeld *de capaciteit van het schaap om het aanslaan en/of de ontwikkeling van een parasitaire infectie te onderdrukken* [16]. Dat verwijst dus expliciet naar immuniteit tegen de parasiet zelf en heeft niet een direct verband met hoe het schaap als gastheer qua productie en gezondheid reageert op een parasitaire infectie. Daarvoor bestaat de term resiliëntie, waarmee wordt bedoeld *de capaciteit om te blijven produceren (bijvoorbeeld groei, melkgift) onder omstandigheden van (zware)*

parasitaire besmetting. Het gaat dan om schapen die goed presteren terwijl ze toch een relatief zware besmetting bij zich dragen. Dat resistentie en resiliëntie niet geheel hetzelfde zijn, is gevonden bij Romney schapen in Nieuw-Zeeland [16]. Schapen geselecteerd op een lage EPG presteerden even goed als schapen geselecteerd op een hoog EPG onder omstandigheden van gelijke blootstelling aan besmetting.

Het EPG via mestonderzoek is een voorbeeld van een parameter waarmee vooral resistentie wordt gemeten (zie paragraaf 2.3.3.1). Een voorbeeld van een parameter waarmee vooral resiliëntie wordt gemeten, is de mate van bleekheid van de oogslimvliezen met behulp van de FAMACHA[®]-kaart (zie sectie 2.3.3.2). In het algemeen geven productieparameters (groei, wol, melkgift, lichaamsconditie, meer of minder diarree vertonen of ziek zijn) een indicatie voor resiliëntie binnen een koppel dieren die aan dezelfde mate van besmetting zijn blootgesteld.

2.3.1 Tegen welke wormsoorten

Omdat er meerdere maagdarmwormsoorten zijn, is het belangrijk stil te staan bij de invloed die verschillende soorten kunnen hebben op schapen (ziekte, productie). Bovendien is het belangrijk om te weten in welke mate de verschillende soorten voorkomen en in hoeverre hun levenscyclus en epidemiologie aangrijpingspunten bieden voor interventies die eenvoudiger (en sneller) zijn dan fokken op resistentie. Het heeft weinig zin om te fokken op meer resistentie of resiliëntie tegen vrij onschadelijke of minder schadelijke wormen of tegen wormen die relatief weinig voorkomen. Een goed voorbeeld komt uit een studie door Idika e.a. [17] met lammeren van het ras Nigerian West African Dwarf Sheep. De lammeren waren geïnfecteerd met een bekende menginfectie van *Haemonchus contortus* en *Trichostrongylus colubriformis*. Uit wormtellingen bij slachten bleken er relatief weinig *Haemonchus* wormen aanwezig te zijn, terwijl van *Trichostrongylus* een normaal verwacht aantal wormen werd gevonden. Blijkbaar had dit ras wel een zekere resistentie ontwikkeld tegen de veel meer ziekmakende *Haemonchus*, terwijl tegen de minder erge soort *Trichostrongylus* veel minder resistentie aanwezig was. Aan de andere kant vonden Sreter e.a. [18] na selectie op hoge of lage EPG's van *Haemonchus contortus* ook een zelfde selectie-effect voor EPG's van *Trichostrongylus colubriformis*. Dit suggereert dat selecteren van schapen voor resistentie tegen de ene wormsoort in sommige gevallen ook kan leiden tot resistentie tegen andere, meestal min of meer verwante, wormsoorten. Dit lijkt in ieder geval deels afhankelijk te zijn van het schapenras. Zo vonden Gruner e.a. [19] dat Lacaune schapen meer resistent waren tegen *Teladorsagia circumcincta* en *Nematodirus* soorten dan Romanov schapen, maar niet tegen *Trichostrongylus colubriformis*. In het algemeen wijzen de meeste studies wel uit dat selectie tegen een dominante maagdarmwormsoort meestal correleert met een eveneens betere respons tegen andere maagdarmwormsoorten [20].

In Nederland komen op de meeste bedrijven zowel *Haemonchus contortus*, *Teladorsagia circumcincta* en diverse *Trichostrongylus* soorten voor. Ook komt *Nematodirus battus* veelvuldig voor. Daarnaast is er nog een aantal soorten te noemen, maar die zijn qua ziekmakend vermogen van veel minder belang dan de genoemde soorten. *Nematodirus battus* kan voor grote problemen zorgen. Echter, levenscyclus en epidemiologie bieden hier minder aanknopingspunten voor een succesvol fokprogramma. Er wordt snel immuniteit opgebouwd tegen deze wormsoort en de grootste problemen worden gezien in het voorjaar bij jongere lammeren kort na de winter. Op bedrijven met een historie van nematodirose (= ziekte veroorzaakt door *Nematodirus battus* en andere *Nematodirus spp.*) is het makkelijker om risicoweiden te ontlopen en/of om in het begin van het weideseizoen preventief te ontwormen met een wormmiddel uit de groep van de benzamidizolen.

Van de genoemde soorten is *Haemonchus contortus* verreweg de meest schadelijke in Nederland. Bovendien is dit de meest reproductieve wormsoort, waardoor EPG's vaak gedomineerd worden door eieren van deze soort. Er wordt in het eerste jaar ook maar beperkt immuniteit ontwikkeld tegen *Haemonchus*, terwijl er wel behoorlijke verschillen in ei-uitscheiding bestaan tussen individuele dieren. Deze eigenschappen gezamenlijk geven sterke argumenten om bij fokken op resistentie tegen maagdarmwormen te kiezen voor *Haemonchus contortus*.

2.3.2 Vervanging door meer resistente schapenrassen

Een manier om meer resistentie in schapen te krijgen is hetzij vervanging van een gevoelig schapenras door een meer resistent ras, hetzij door kruisen met een meer resistent ras. Beide mogelijkheden zijn alleen geschikt voor commerciële schapenbedrijven waar vlees of melkproductie voorop staan. Het zal echter geen optie zijn als een meer resistent ras minder goede productie-eigenschappen heeft. Het zal ook geen oplossing zijn voor die bedrijven die hebben gekozen voor specifieke rassen, om wat voor reden dan ook (bijvoorbeeld uit esthetische, landschappelijke of cultuur-historische overwegingen). Daar komt bij dat rasverschillen altijd moeten worden beoordeeld ten opzichte van de omstandigheden waaronder die zijn gemeten [21]. Importeren van een resistent ras kan uitlopen op een teleurstellend resultaat als de omstandigheden (bijvoorbeeld klimaat en besmettingsdruk) tussen regio van oorsprong en importerende regio sterk verschillen.

2.3.3 Selectie tussen individuen binnen ras of koppel

Hierna worden de meest geschikte parameters voor selectie op resistentie tegen wormen behandeld. Er bestaan daarnaast andere parameters van infectie, waarvan is aangetoond dat ze correleren met wormlast of EPG's (zoals aantal eosinofiele granulocyten en haematocrietwaarde). Gebruik van zulke parameters heeft echter weinig meerwaarde boven bijvoorbeeld mestonderzoek. Mestonderzoek heeft bovendien het voordeel dat het een directe maat voor worminfecties of weilandbesmetting is. Alvorens op de verschillende mogelijkheden voor selectie in te gaan, is het goed te vermelden dat het succes van fokken op meer resistentie tegen maagdarmwormen ook zal afhangen van het ras waarbinnen men probeert te selecteren. Baker [22] beschrijft werk met de resistente Red Maasai en gevoelige Dorper schapen. De verervingsfactor voor EPG bij 8 maanden oude lammeren was $0,18 \pm 0,08$ bij de Red Maasai, terwijl die $0,35 \pm 0,16$ was bij de Dorper. De lage verervingsfactor suggereert dat vele eeuwen van natuurlijke selectie bij de Red Maasai heeft geleid tot fixatie van genen voor resistentie, en er niet zoveel extra winst meer is te behalen via kunstmatige selectie. Met andere woorden, bij de meer gevoelige schapenrassen is relatief meer en sneller winst te boeken, wat overigens niet wil zeggen dat er helemaal geen verbetering valt te behalen bij de nu al meer resistente rassen, waaronder de Texelaar.

2.3.3.1 Mestonderzoek

Mestonderzoek geeft op elk willekeurig moment een EPG voor strongylus-type eieren, waaronder die van *Haemonchus contortus*. Het is bewezen dat de individuele variatie in EPG's onder gelijke omstandigheden voor een deel genetisch bepaald is. Indien op basis van EPG's geselecteerd gaat worden, is het belangrijk dat het mestonderzoek op een geschikt tijdstip plaatsvindt. Geschikte tijdstippen worden primair bepaald door de hoeveelheid variatie in EPG's die op een bepaald moment gemeten kan worden. Meestal is die variatie het minst wanneer schapen allemaal immuun zijn geworden door herhaalde infecties. Daarom zijn metingen meestal informatiever bij lammeren dan bij ooiën. Echter, bij hele jonge lammeren die nog geen of in hele beperkte mate immuniteit aan het ontwikkelen zijn tegen *Haemonchus* en/of andere maagdarmwormen, is het ook weinig zinvol om EPG's te gebruiken voor fokkerijdoeleinden. Pas als de variatie in EPG's voor een goed deel valt te verklaren uit verschillen tussen lammeren in de snelheid en de mate waarin ze immuniteit ontwikkelen tegen wormen, zijn EPG's te koppelen aan genetische resistentie tegen worminfecties (lammeren doorgaans tussen 3-4 maanden oud). Meestal zijn gevonden h^2 waarden hoger bij wat oudere dan bij jongere lammeren [23]. Voor ooiën geldt dat de periode rond het aflammeren tot spenen een uitzondering is: in die periode kunnen wel genetisch bepaalde verschillen worden gemeten. Zo is bijvoorbeeld gevonden dat een verschil tussen twee rassen wel significant was bij melkgevende maar niet bij niet-melkgevende ooiën [5].

2.3.3.2 FAMACHA®-kaart en/of andere uitingen van productie of ziekte

De FAMACHA®-kaart is een hulpmiddel om de mate van bloedarmoede door middel van de kleur van de oogslimvlies te schatten en wordt gebruikt op individuele schapen om te bepalen of er al dan niet moet worden ontwormd tegen *Haemonchus contortus*. Selectie met behulp van deze parameter blijkt mogelijk te zijn [24]. Schattingen van de erfelijkheid (h^2) liepen uiteen van $0,06 \pm 0,04$ tot $0,24 \pm 0,05$. De hoogste h^2 werd weliswaar gevonden onder omstandigheden van zware besmetting, maar verschilde niet veel van die gevonden onder omstandigheden van matige besmetting. Dat

laatste is gunstig, want zo kunnen er bepalingen gedaan worden nog voordat lammeren zwaar besmet zijn en er al veel productieverlies is opgetreden.

Zoals eerder aangegeven worden in Australië door verschillende fokkers van rammen ook fokwaarden verstrekt voor de mate waarin dieren diarree ("scouring") vertonen onder invloed van worminfecties. Aandachtspunt voor NL: het welzijn van de dieren is op dat moment al in het geding. Ramlammeren die onder vergelijkbare omstandigheden als andere lammeren diarree vertonen, zouden niet als fokram moeten worden ingezet.

2.3.3.3 DNA-merkers

Selectie op basis van mestonderzoek (resistentie) of gezondheids- en productiekenmerken (resilientie) vereist dat dieren zijn besmet met wormen. Dit heeft het risico dat de infectie al nadelige gevolgen heeft voordat er accurate waarnemingen worden gedaan. Bovendien worden infecties en hoe dieren er op reageren beïnvloed door allerlei andere factoren (selectie op basis van mestonderzoek en/of gezondheids- en productiekenmerken vindt niet plaats onder goed gecontroleerde omstandigheden). Als een gen of set van genen geïdentificeerd kan worden met een sterk effect op wormresistentie, wordt het veel makkelijker om vroegtijdig resistente of gevoelige dieren op te sporen.

Er zijn vele onderdelen van het immuunsysteem betrokken bij de weerstand tegen worminfecties en dat betekent dat er ook meerdere genen bij betrokken zijn. Dit leidt er toe dat studies moeten aangeven welke genen op welke chromosomen relevant zijn, of wel zoeken naar 'quantitative trait loci' (QTL) die elk een rol meespelen in de uiteindelijke mate van resistentie die een dier heeft tegen worminfecties. Deze zoektocht vindt tegenwoordig vooral plaats met behulp van microsatellieten en SNP's (Single Nucleotide Polymorphism). Op die wijze zijn al vele loci op verschillende chromosomen geïdentificeerd die geassocieerd worden met kleine tot matige effecten op een of ander fenotypisch kenmerk van worminfecties (EPG, aantal wormen, lengte van wormen, pepsinogeen concentratie, toename van eosinofiele granulocyten, stijging van specifieke immuunglobulinen, bijv. IgG of IgE). Geïdentificeerde grotere of kleinere stukjes DNA in het genoom verklaren tussen de 0,02% en ruim 10% van de fenotypische variatie in bijvoorbeeld EPG of wormlast (zie [2]). Daarbij is wel een kleiner aantal regionen gevonden op verschillende chromosomen die een centrale rol lijken te spelen in de resistentie tegen wormen, waaronder een regio op OAR21 dat geassocieerd wordt met eosinofilie, pepsinogeenconcentratie en EPG gedurende infecties.

Het is nog niet duidelijk welke DNA-merkers universeel geschikt zijn. Sommige merkers kunnen wel gebruikt worden in het ene ras, maar niet in het andere. Het wel of niet aantonen van geschikte merkers hangt ook af van de omstandigheden waaronder gezocht wordt (natuurlijke of experimentele infecties, gebruikte infectiedoses en regimes, tijdstippen waarop fenotypische verschillen worden gemeten). Vervolgens zal er een geschikte methodiek moeten worden gevonden om de diverse mogelijke merkers te testen. Ongetwijfeld zullen er in de toekomst systemen beschikbaar komen om snel en accuraat zeer veel loci gelijktijd te testen (massascreening), waarvan de resultaten kunnen worden vertaald in zoiets als een fokwaarde. Maar dat vereist allereerst een goed overzicht van alle loci die in meer of mindere mate een rol spelen in de resistentie tegen worminfecties.

2.3.3.4 Specifieke genen

Behalve testen op veel verschillende DNA merkers tegelijkertijd, zijn er in de literatuur ook claims voor specifieke, al of niet dominante, genen die gerelateerd zijn aan resistentie tegen wormen. Al in de jaren '50 van de 20^e eeuw werd in Australië een maagdwormresistente ram geïdentificeerd (Violet), wiens nakomelingen ook resistent waren [6]. Men vermoedde een dominant gen, genaamd de Violet-factor, dat codeerde voor resistentie tegen maagdwormen. Het onderliggende gen is echter nog niet gevonden, evenmin als hard bewijs voor het werkelijke bestaan van zo'n overheersend gen. Mogelijk betrof het in dit geval een ram met een extreme mate van resistentie, waarin bij toeval verschillende gunstige allelen van relevante genen samenvielen.

Recent is gevonden dat variatie in het constante deel van immuunglobuline type A ((IgA) 'heavy alpha chain' gen (IGHA)) kan resulteren in functioneel verschillende IgA moleculen. Als gevolg daarvan zou de IgA respons op worminfecties kunnen variëren. Lin e.a. [25] deden hiernaar onderzoek en vonden geen associaties tussen bepaalde IGHА allelen en de totale wormei-uitscheiding. Echter, men vond wel

een significante associatie tussen aanwezigheid van het IGHA *01 allel en verhoogde *Nematodirus* EPG bij 4 maanden oude lammeren (gem. 98 versus 70 EPG). Een sterker effect werd gevonden bij 9 maanden oude lammeren. Aanwezigheid van het IGHA *02 allel was significant geassocieerd met een verhoogde strongylus-type EPG (gem. 375 versus 123 EPG). Een kleiner verschil was ook al zichtbaar op 4 maanden, maar toen nog niet significant. De onderzoekers concludeerden dat IGHA mogelijk gebruikt kan worden als gen-merker onder specifieke omstandigheden en gericht op specifieke wormsoorten, met name in dit geval *Trichostrongylus* soorten.

Anderen hebben eveneens bericht dat ze een dominant gen zouden hebben gevonden. Stear e.a. [23] claimden een dominant gen in of in de buurt van het MHC (Major Histocompatibiliteits Complex), geassocieerd met resistentie tegen *Teladorsagia circumcincta*. Bij 6 maanden oude lammeren met het allel g2 op het *DRB1* locus van het MHC werden eitellingen gedaan die 58x lager waren dan bij lammeren met het allel i op dezelfde locus. De vraag is in hoeverre dit ene allel echt dominant is, of dat andere loci mede bepalen in welke mate zulk soort allelen effect hebben.

Gezien de complexiteit van de vele immunologische reacties die betrokken zijn bij worminfecties is het niet heel erg waarschijnlijk dat één of slechts een zeer beperkt aantal genen een rol spelen in de immuniteit tegen die worminfecties. Richten op een test die uitsluitend aanwezigheid van een specifiek allel op een specifieke locus aantoon, lijkt dus weinig zinvol.

2.3.3.5 WormStar®

Ondanks bovengenoemde problematiek rondom genetische merkers en geschikte genen, is er na uitgebreid onderzoek in Nieuw-Zeeland al wel een commercieel beschikbare DNA-merker test voor genetische resistentie. Dit betreft WormStar®, dat op de markt wordt gebracht door Zoetis Animal Genetics en specifiek wordt gebruikt voor Romney-schapen. (https://www.pfizeranimalgenetics.co.nz/sites/PAG/nz/Documents/WormSTAR_Brochure_NZ.pdf). Er dient nader te worden onderzocht in hoeverre de onderliggende merkers ook bruikbaar zijn voor de rassen die in de Nederlandse situatie voorkomen.

2.3.3.6 Speeksel IgA meting

In sectie 2.3.3.4 is de betrokkenheid van een IgA gen bij de genetische resistentie besproken. Recent is in Nieuw-Zeeland een speeksel-IgA test (een ELISA) ontwikkeld tegen een koolhydraat dat voorkomt op de infectieuze larven van alle maagdarmswormsoorten. Gevonden is dat een hoge speeksel IgA-titer sterk samenhangt met een lagere EPG en wormlast in gespeende lammeren, afhankelijk van tijdstip in het seizoen en infectieniveau [26]. Het lijkt er op dat met deze parameter geselecteerd kan worden op genetische resistentie. De speeksel IgA-meting is daarmee een veelbelovende test voor de fokkerij, maar onderzoek is nodig onder Nederlandse omstandigheden.

2.3.4 Relatie met productiekenmerken

Genetische correlaties tussen melkproductie, wolproductie of andere productiekenmerken en resistentie tegen wormen zijn over het algemeen laag en rond de nul [27,20]. Toch worden af en toe wel negatieve effecten op productie- of gezondheidskenmerken gezien. Bisset en Morris [16] vermeldden dat resistentere schapen meer last kunnen hebben van diarree, suggererend dat een sterkere immunologische reactie op worminfectie een negatief neveneffect kan hebben. Het is op zich ook niet vreemd dat een verbeterde resistentie tegen worminfecties ten koste kan gaan van productie of weerstand tegen bijvoorbeeld andere micro-organismen [28]. Immunoreacties en herstel van aangetaste weefsels en organen vereisen nutriënten en energie, welke dus niet meer kunnen worden ingezet voor andere doeleinden zoals groei, melk- of wolproductie. Desondanks zijn gerapporteerde negatieve effecten van fokken op resistentie tegen worminfecties meestal laag of absent.

2.3.5 Negatieve selectie

Fokken op een resistentere populatie schapen gaat vaak min of meer automatisch uit van het positief selecteren voor de meer resistentere dieren of rassen. Het blijkt echter dat binnen een populatie dieren doorgaans in ongeveer 20% van de dieren 80% van de wormen zit, of dat 20% van de dieren zorgt voor 80% van de besmetting van het weiland. Dat betekent dat negatieve selectie, dat wil

zeggen het niet fokken met dieren met ongewenste eigenschappen, ook een effectieve strategie kan zijn. Er wordt dan geen gebruik meer gemaakt van het kleinere aantal 'mindere' dieren, bijvoorbeeld de dieren met de hoogste EPG's, terwijl met de meerderheid van de populatie wel kan worden gefokt. De te boeken progressie op resistentie tegen wormen als zodanig zal bij negatieve selectie waarschijnlijk lager zijn, maar de besmetting van de omgeving kan er sterk mee worden gereduceerd. En er kan worden doorgefokt met een groter deel van de populatie, zodat de schapenhouder uit een bredere genenpool kan blijven selecteren. Een strenge negatieve selectie op minder geschikte rassen is derhalve goed mogelijk en dit kan zowel op basis van EPG als bijvoorbeeld op basis van wel of geen diarree.

2.4 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)

Verschillen tussen rassen en tussen schapen onderling zijn voor een deel genetisch bepaald. Wat de precieze mechanismen zijn, is nog steeds niet geheel duidelijk. Zeer waarschijnlijk spelen vooral genetische verschillen in de mate en snelheid waarin een specifieke immunerespons op een worminfectie kan worden ontwikkeld, een rol. Voor fokken op resistentie maakt dat op zich weinig uit, aangezien het gaat om het eindresultaat. Het geeft echter wel aan dat fokken op resistentie moet gebeuren op basis van waarnemingen aan dieren die bezig zijn immuniteit te ontwikkelen (lammeren) of een verminderde weerstand door dracht en zogen hebben (oaien rondom aflammeren en tijdens zogen). Dat zijn de perioden waarin de grootste onderlinge verschillen in EPG's worden gevonden. Voor de oaien geldt in die periode meestal dat er geen duidelijke klinische verschijnselen te zien zijn, noch dat er veel effect van worminfecties op de productie zal zijn. Dat geldt niet voor de lammeren in de juiste periode. Het moment dat bij lammeren specifieke immuniteit in optima forma aan het ontwikkelen is, zijn de lammeren waarschijnlijk 3-4 maanden oud. De meeste lammeren worden geboren in februari en maart en deze lammeren zijn in de periode mei-juli derhalve ongeveer drie tot vier maanden oud. In die periode en richting najaar zijn dan zeker waarnemingen te doen op grond van èn EPG's èn gezondheid (bleke slijmvliezen, diarree, vermageren) en/of productieparameters (wol, groei). Gezien het seizoensmatig optreden van *Haemonchus contortus* zal selectie ook niet eerder dan in juni moeten plaatsvinden en niet later dan augustus (*Haemonchus* speelt dan minder een rol). De maanden juni, juli en augustus zijn derhalve de beste meetmomenten bij lammeren. Het is verstandig om niet alleen op basis van resistentieparameters te fokken, maar dat te doen in combinatie met resiliëntie parameters [16].

In landen waar de schapensector bestaat uit slechts enkele dominante rassen, zoals in Australië, is het mogelijk om grote commerciële fokprogramma's op te zetten om resistentere schapenlijnen te maken. Dat is veel minder praktisch in landen waar een breed scala aan schapenrassen wordt gehouden voor een breed scala aan doeleinden en in (relatief) kleine populaties [20]. Nederland is een voorbeeld van het laatste. Het zal dus in Nederland lastig zijn om een groot commercieel fokprogramma op te zetten. Daarvoor is de sector te klein en te divers. Om dezelfde reden zal inzet van DNA-merkers om op grote schaal te screenen minder aantrekkelijk zijn/worden. Inzet van DNA-merkers is alleen een optie voor specifieke grotere bedrijven, op voorwaarde dat de kosten van een screening voldoende laag zijn. Resultaten van de screening dienen dan in het begin te worden geverifieerd aan de hand van waarnemingen aan de dieren zelf, bijvoorbeeld middels mestonderzoek.

Voor de Nederlandse sector lijken er drie opties voor genetische selectie:

- a) Negatieve selectie: niet fokken met dieren met ongewenste eigenschappen (bv. hoge EPG's en/of ongewenste gezondheidskenmerken in combinatie met een wormbesmetting);
- b) Voor fokkers van rassen zou screening op DNA-merkers een geschikte mogelijkheid zijn, mits dat commercieel op een betaalbare wijze beschikbaar komt. In de tussentijd kunnen de dieren worden gescreend op basis van mestonderzoek in combinatie met productie- en gezondheids-waarnemingen. Omdat *Haemonchus contortus* verreweg de belangrijkste maagdarmwormsoort is, lijkt gebruikmaken van de FAMACHA©-kaart aan te bevelen. Deze parameter zal moeten worden verwerkt tot een betrouwbare fokwaarde, naast andere belangrijke productie- en exterieurkenmerken. Om het mestonderzoek betrouwbaarder te maken, is te overwegen om bij lammeren in de leeftijd van 3-6 maanden en onder vergelijkbare omstandigheden gehouden in de periode juni-augustus (in verband met

Haemonchus) twee of drie herhaalde individuele mestmonsters te onderzoeken en op basis daarvan een accurate inschatting te maken van het EPG in afwijking van het gemiddelde in het koppel. Hiermee wordt de foutmarge in elk individueel mestonderzoek gereduceerd en dat verhoogt de betrouwbaarheid van een fokwaarde [23]. Belangrijk nadeel van mestonderzoek is dat in principe alle dieren in het koppel moeten worden onderzocht, om zowel het gemiddelde als de afwijking van dat gemiddelde per dier te kennen.

- c) Voor andere bedrijven zal selectie moeten plaatsvinden bij ooien en ooilamieren. Screening op DNA-merkers zal hier mogelijk een rol kunnen spelen, maar het is makkelijker bij rammetjes te selecteren op resistentie omdat er per ram meer nakomelingen mogelijk zijn dan bij ooien. Mestonderzoek zoals hierboven beschreven lijkt eerder te overwegen. In dit geval dient wel onderzoek te gebeuren naar de relatie tussen EPG's bij ooien rond aflamieren en zoogperiode en de EPG's van hun lamieren gedurende de zomer. Bij een goede correlatie daartussen, wordt het makkelijker om direct ooien te selecteren waarvan mag worden verwacht dat ze resistentere (of minder gevoelige) lamieren produceren. Het mestonderzoek dient op grote schaal op het bedrijf te gebeuren. Daarnaast kan de speeksel IgA test mogelijk worden gebruikt voor selectie bij de ooien of de ooilamieren, maar hiertoe is verder onderzoek nodig onder Nederlandse omstandigheden.

3 Vaccinatie

Al enkele decennia lang wordt gewerkt aan de ontwikkeling van vaccins om parasitaire problemen bij landbouwhuisdieren te verkleinen of te voorkomen [29]. Bij de ontwikkeling van vaccins zijn verschillende mogelijkheden onderzocht:

- a. Toepassing van bestraalde larven. Dit heeft een succesvolle toepassing opgeleverd bij het ontwikkelen en toepassen van een vaccin tegen de runderlongworm *Dictyocaulus viviparus* [30]. Voor bijvoorbeeld *Teladorsagia circumcincta* is het niet gelukt om een goed vaccin op basis van deze techniek te maken [31].
- b. Toepassing van extracten van parasieten. Afhankelijk van de manier waarop dergelijke vaccins werden gemaakt, leverde dit hoopvolle of teleurstellende resultaten op [32,33,34,35,36]. Toepassing van een vaccin op basis van extracten van L3-stadia van *T. circumcincta* leverde een aanzienlijke reductie op van de parasitaire belasting en het aantal uitgescheiden wormeieren [35,36].
- c. Toepassing van recombinant subunit vaccins. Afhankelijk van de manier waarop dergelijke vaccins werden gemaakt of de parasiet waarvoor het vaccin werd ontwikkeld, werden ook hier hoopvolle of teleurstellende resultaten geboekt [37,38,39,40,41,42].

Recentelijk zijn de eerste hoopvolle resultaten beschreven van nieuw ontwikkelde vaccins gericht tegen twee belangrijke maagdarmparasieten van het schaap: *Haemonchus contortus* en *Teladorsagia circumcincta*. Het betreft twee verschillende methodieken van vaccinontwikkeling: toepassing van extracten van parasieten en toepassing van recombinant subunit vaccins. In de onderstaande paragrafen wordt hier op ingegaan.

3.1 Toepassing van extracten van parasieten

Recentelijk zijn de eerste resultaten bekendgemaakt van onderzoeken die sinds 2010 zijn uitgevoerd bij schapen, geiten en kalveren, in verschillende landen en onder andere in Australië, naar de werkzaamheid van een nieuw vaccin. Het betreft een vaccin gebaseerd op gezuiverde eiwitten uit de darmwand van volwassen exemplaren van *Haemonchus contortus*, de belangrijkste maagdarmparasiet in Nederland. Deze darmwandeiwitten lijken conservatief, dat wil zeggen niet erg aan verandering onderhevig, omdat het vaccin effectief lijkt tegen alle tot nu toe geteste isolaten (batches/populaties) van *Haemonchus contortus* inclusief die van *Haemonchus placei*. Voor dit vaccin loopt een registratieprocedure in Zuid-Afrika en Australië. Naar verwachting zal dit vaccin in 2015 in die landen op de markt komen [43]. In verschillende onderzoeken zijn verschillende vaccindoses en verschillende frequenties van toediening geëvalueerd bij groepen lammeren en enters die in de regel voor een deel wel en een deel niet werden gevaccineerd. De eerste resultaten zien er hoopgevend uit: duidelijke reducties in wormlast, reducties in eiuitscheiding van ongeveer 80% en minder bloedarmonde [44,45,46]. De bij de verschillende onderzoeken gevonden reducties in eiuitscheiding of in wormlast kunnen onder veldomstandigheden gunstiger zijn als alle dieren in een groep worden gevaccineerd, omdat dan geen sprake is van niet-gevaccineerde dieren die zorgen voor een ernstige weidebesmetting. Overigens zijn in de meeste onderzoeken waarvan resultaten bekend zijn gemaakt de dieren ongeveer vijf keer gevaccineerd.

3.2 Toepassing van recombinant subunit vaccins

Teladorsagia circumcincta is één van de belangrijkste maagdarmparasieten van het schaap in veel landen. Op basis van nieuwe technieken is een recombinant subunit (= in het laboratorium gemaakt eiwitonderdeel) vaccin ontwikkeld, vooral gericht tegen eiwitten van larvale stadia van *Teladorsagia circumcincta*. In het vaccin zijn acht recombinant eiwitten opgenomen, waarvan vier de productie van immuunglobulinen type A (IgA) stimuleren tegen oppervlakte eiwitten van larvale stadia van *Teladorsagia circumcincta*. Eén eiwit is gekozen op basis van effectiviteit in een vaccin tegen een andere parasiet. De laatste drie eiwitten zijn gekozen op basis van door larven geproduceerde

moleculen die mogelijk weerstandsverlagend zijn. Toepassing van het vaccin in twee onderzoeken resulteerde in een gemiddelde reductie in ei-uitscheiding van 70% en 58%, oplopend tot 92% in een van beide onderzoeken tijdens de piek in ei-uitscheiding. Aan het eind van beide onderzoeken bleek sprake van een reductie van 75% en 56% in wormlast. In beide onderzoeken werden de dieren drie keer gevaccineerd [47].

3.3 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)

De hierboven beschreven resultaten van de toepassing van twee, volgens heel verschillende principes gemaakte, vaccins zijn hoopvol. Na decennia van onderzoek lijkt bij twee belangrijke maagdarmwormsoorten van het schaap wellicht een doorbraak nabij. De verwachting is dat in 2015 de eerste registraties rond zijn, maar toelating in Nederland kan daarna nog wel enkele jaren op zich laten wachten.

4 Beweidingsmanagement

4.1 Opties voor beweidingsmanagement in relatie met levenscycli van wormen

Toepassen van beweidingsmanagement voor beheersing van maagdarmwormen is alleen mogelijk indien goede informatie over transmissiepatronen voorhanden is. Zo moet bekend zijn hoelang een schoon perceel kan worden begraaasd voordat zich hoge besmettingsniveaus ontwikkelen en hoelang infectieuze larven op een perceel kunnen overleven. Er zijn verschillende opties voor beweidingsmanagement [48], waaronder: evasief beweiden; inscharen op eerder gemaaide weides; percelen afwisselend of gelijktijdig laten begrazen door verschillende gastheersoorten (kleine herkauwers, rundvee, paarden); ontwormen in combinatie met verplaatsen naar schone weide. Deze worden hieronder beschreven.

Evasief beweiden ofwel ontwijkend beweiden is er op gericht om te zorgen dat de schapen niet meer op het perceel aanwezig zijn op het moment dat wormeieren in de mest zich hebben ontwikkeld tot infectieuze larven. De periode tussen de uitscheiding van de eieren en het moment dat de infectieuze larven zich hebben ontwikkeld is afhankelijk van het type worm en de weersomstandigheden. Eysker et al [49] voerden meerdere studies uit naar het effect van evasief beweiden op de beheersing van nematode-infecties bij kleine herkauwers. Op de meeste percelen die in mei en juni werden begraaasd duurde het ten minste 3 weken voordat op de weide een hoge besmettingsdruk van *Haemonchus* werd bereikt; in de periode juli, augustus en september duurde dit ten minste 2 weken. In de periode mei-juni werden de hoogste besmettingsdruk niveaus gevonden tussen 5 en 9 weken na inscharen en in de periode juli-september tussen 3 en 9 weken na inscharen. De infectieuze larven op het perceel blijven na verplaatsen van de dieren enige tijd in leven. De besmettingsgraad van het perceel was doorgaans na ongeveer 3 maanden zonder beweiding weer gedaald tot lage niveaus, een min of meer 'schoon' perceel [49]. De patronen van *Teladorsagia circumcincta* en *Trichostrongylus spp.* waren vergelijkbaar met die van *Haemonchus*, maar wel langzamer. Larven van *Nematodirus* hadden beduidend meer tijd nodig om op het perceel te verschijnen dan de larven van de andere trichostrongyliden. Omdat op veel bedrijven schapen intensief worden gehouden, concluderen Eysker et al [50] dat voor slechts een klein deel van de bedrijven evasief beweiden als enige beheersmaatregel kan worden aanbevolen. Er zijn echter goede mogelijkheden om evasief beweiden te combineren met andere beheersingsstrategieën voor maagdarmparasieten.

Bij kalveren is aangetoond dat inscharen van kalveren in het begin van het weideseizoen op een kort daarvoor *gemaaide weide* tot significant lagere eitellingen in de mest kan leiden. Andere studies wijzen eveneens in de richting van enige reductie in besmettingsgraad [48]. Als verklaring voor het effect van inscharen op vooraf gemaaide percelen wordt genoemd dat i) een deel van de aanwezige larven direct met het maaisel wordt afgevoerd en ii) dat de vroege larvale stadia worden blootgesteld aan voor hun overleving ongunstige omstandigheden, zoals ultraviolet licht, droge en warme omstandigheden. Er zijn slechts beperkt resultaten bekend van maaien van percelen die dat seizoen al eerder begraaasd zijn geweest. Resultaten van maaien van kalverpercelen waren wisselend [51]: soms 20% reductie van de weidebesmetting door maaien, soms oplopend tot 80%. De eerste snede is het meest effectief, omdat het gras dan nieuw groeit en de larven van vorig najaar mee naar omhoog neemt.

Eysker [48] benadrukt dat maaien als enige managementmaatregel waarschijnlijk niet voldoende is om de infectiedruk voldoende te beheersen. Om de effecten van maaien beter te kwantificeren is meer onderzoek noodzakelijk.

Afwisselend of gelijktijdig laten begrazen van percelen door verschillende gastheersoorten (zoals schapen, rundvee, paarden) kan als beheersingsstrategie tegen maagdarmparasieten worden ingezet [48]. Afwisselend begrazen door bijvoorbeeld schapen en rundvee is in feite een vorm van evasief beweiden. Beide methoden zijn uitsluitend effectief indien de wormsoorten van de in te zetten gastheersoorten ook gastheer-specifiek zijn. *Teladorsagia circumcincta* bijvoorbeeld gedijt goed in

schapen en geiten, maar overleeft slecht in rundvee. De relatieve gastheerspecificiteit van de belangrijkste nematoden van rundvee enerzijds en kleine herkauwers anderzijds kan volgens Eysker [48] worden toegepast in verschillende systemen voor afwisselend of gelijktijdig begrazen. Eerdere studies geven aan dat dergelijke beweidingstrategieën niet altijd resulteren in een afname van aantal wormeieren in de mest: *H. contortus* infectie in kalveren en *C. oncophora* infecties in schapen kunnen bijvoorbeeld leiden tot een hoge eitelling in de mest zonder enige klinische gevolgen [52]. Dat betekent wel dat kalveren een *Haemonchus*-besmetting in stand kunnen houden op de wei. De veiligste wisselbeweiding is die van schapen met eenmagigen zoals paarden: belangrijke maagdarmwormsoorten bij schapen zijn gastheer-specifiek en overleven niet in paarden.

Ontwormen in combinatie met verplaatsen naar een schone weide is in principe een manier om het benodigde aantal behandelingen met wormmiddelen te verlagen [48]. Hier zit echter ook een risico aan vast, waarbij de term 'refugia' relevant is. Met refugia wordt het deel van de wormpopulatie bedoeld dat niet is blootgesteld aan het betreffende wormmiddel tijdens de behandeling. Dit zijn i) de eieren en larven van (gevoelige) wormen die al op de weide aanwezig zijn en ii) de wormen die aanwezig zijn in niet-behandelde dieren (indien niet het hele koppel wordt behandeld). Indien het aandeel refugia klein is (zoals op een schone weide het geval zal zijn) en de ontworming is niet 100% effectief geweest, zullen de (eventueel resistente) eieren/larven die de behandeling hebben overleefd een belangrijk deel uitmaken van de besmetting van het 'schone' perceel na inscharen. Dit betekent een hoge selectiedruk op ontwikkeling van resistente wormen op het perceel en dit is een bekend risico van deze managementmethode. Indien het aandeel refugia daarentegen hoog is, zullen eieren en larven die behandeling hebben overleefd slechts weinig bijdragen tot de weidebesmetting.

Een speciale vorm van ontwormen in combinatie met verplaatsen naar een schone weide is het ontwormen van de ooien in de lammerperiode en ze daarna inscharen in het voorjaar. *Haemonchus* larven overleven de winter niet op de weide, dus het weiland is in het voorjaar zo goed als *Haemonchus*-vrij. Dat betekent dat de hele *Haemonchus*-populatie in de winter in de ooien zit. Ontwormen rond aflammeren heeft een risico: de hele populatie *Haemonchus*-wormen wordt dan blootgesteld aan het wormmiddel, waarna de dieren de weide opgaan met geen enkele refugia in de omgeving. Dit geeft een hoge selectiedruk op het ontwikkelen van resistentie bij *Haemonchus* en maakt ontwormen rond aflammeren minder gewenst. Dit risico wordt tevens verkleind door een deel van de dieren in het voorjaar niet te ontwormen.

4.2 Biologische bestrijding op grasland met natuurlijke vijanden

In de afgelopen decennia is veel onderzoek uitgevoerd naar de inzet van bijvoorbeeld schimmels om wormbesmetting van weilanden tegen te gaan. Dit betreft met name *Duddingtonia flagrans*, een schimmel die passage door het maagdstelsel van herkauwers overleeft en met de mest wordt uitgescheiden. De hypothese is dat de schimmel in de mest structuren vormt waarmee wormlarven worden vastgehouden en op die manier worden verhinderd om naar het grasland te migreren, waar ze kunnen worden opgenomen. De besmettingsdruk van het weiland zou er derhalve door kunnen verminderen. De onderzoeksresultaten laten een wisselend beeld zien van de effectiviteit van deze alternatieve methode. Eysker [48] geeft aan dat verschillende studies in de jaren 90 laten zien dat *Duddingtonia flagrans* de transmissie van larven van maagdarmwormen naar het weiland met 60-90% kan reduceren, met de kanttekening dat de schimmel, om effectief te zijn, aan de gastheer moet worden toegediend gedurende de gehele periode waarin de transmissie van larven moet worden onderdrukt. In Nederlandse experimenten, waarbij lammeren sporen van deze schimmel kregen gevoerd, is geen effect aangetoond van toediening van *Duddingtonia flagrans* op wormeitellingen in de mest, larventellingen op het weiland, wormtellingen, en wormbesmetting van tracerdieren (niet-besmette dieren die zonder behandeling in de proefgroep en controlegroep hebben meegelopen)[53,54]. In-vitro studies tonen een reducerend effect aan van *Duddingtonia flagrans* op larvale activiteit van trichostrongyliden [55,56]. In vitro onderzoek laat tevens zien dat de temperatuur, hoewel schimmels vooral groeien bij hogere temperaturen, geen beperkende factor is voor de biologische activiteit van *Duddingtonia flagrans*; belangrijkste voorwaarde voor deze activiteit

is dat larven aanwezig zijn [56]. Dit impliceert dat toepassing van *Duddingtonia flagrans* ook in gebieden met een gematigder klimaat effectief zou kunnen zijn.

Recent Australisch onderzoek naar het effect van toediening van BioWorma©, een voedingssupplement met een isolaat van *Duddingtonia flagrans*, gedurende 120 dagen claimt een significante reductie van wormlarven op grasland tot 8 weken na toediening [57]. Toediening van BioWorma© aan tracerdieren, die respectievelijk op dag 56 en dag 98 gedurende drie weken op de onderzoekspcelen hadden gegraasd, lieten een reductie in wormlast zien van respectievelijk 18-36% en 59-82% ten opzichte van de controlegroepen.

4.3 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)

Beweidingsmanagement

Evasief beweiden biedt goede mogelijkheden om de besmettingsdruk van maagdarmwormen op het weiland te beperken en daarmee de noodzaak tot gebruik van wormmiddelen sterk terug te brengen. Voor alle typen bedrijven, ook voor bedrijven met minder grond, biedt evasief beweiden vaak meer mogelijkheden dan men denkt, door een weloverwogen verdeling in percelen te maken. Een schapenhouder hoeft ook niet het hele beweidingsseizoen evasief te beweiden om toch een voordeel te behalen. Door te *beginnen* met evasief beweiden wordt de besmettingsdruk lang laag gehouden, wat zal leiden tot gemiddeld lagere besmettingen. Deze managementmethode impliceert dat in de herfst voorafgaande aan het weideseizoen een beweidingsplan wordt opgesteld.

Daarnaast zijn er uit oogpunt van beheersing van maagdarmparasieten mogelijkheden om evasief beweiden te combineren met andere beheerstrategieën, zoals afwisselend of gecombineerd beweiden met paarden, of met ontwormen bij verplaatsing naar 'schoon' land. In het laatste geval moet men zich niettemin bewust zijn van risico's op snelle resistentievorming indien de behandeling niet 100% effectief is. Dit vraagt om een planmatige aanpak van het beweidingsmanagement.

Biologische bestrijding

De potentie van biologische bestrijding met behulp van bijvoorbeeld schimmels onder Nederlandse omstandigheden is nog niet geheel duidelijk. De resultaten van sommige studies zijn veelbelovend, andere laten minder of geen effect zien van het toedienen van schimmels om transmissie van wormlarven naar grasland te beperken. Eysker [48] benadrukt de algemene consensus dat toediening van schimmels als wormbeheersingsstrategie zal moeten worden toegepast in combinatie met andere beheersingsstrategieën.

5 Voeding

Maagdarmworminfecties en voeding kunnen niet los van elkaar worden gezien. De eerste publicaties over een interactie tussen het eiwitgehalte in het rantsoen en maagdarmworminfecties bij schapen dateren uit de jaren zeventig van de vorige eeuw [58]. Latere onderzoeken hebben aangetoond dat deze interactie complex is [59,60] en nog complexer wordt als ook mineralen in het rantsoen hierbij worden betrokken. Bij in de regel buiten gehouden herkauwers als schapen hebben we te maken met de interactie tussen bodem, plant en dier en wat het dier opneemt aan mineralen en uiteindelijk benut, wordt door deze drie componenten bepaald. Bij de bodem spelen grondsoort, vochtgehalte en drainage, bodem pH, mineralengehalte en gehalte aan organische stof een belangrijke rol. Bij de uiteindelijke gehalten aan mineralen in de plant zijn daarnaast bemesting, groeisnelheid van het gewas, ouderdom van het gewas en plantensoort van belang. Daarnaast bepaalt de dichtheid van het gewas of er meer of minder aangehechte grond door het dier wordt opgenomen en dit kan weer consequenties hebben voor de totale hoeveelheid opgenomen mineralen en de benutting daarvan. Tenslotte is er de invloed van het individuele dier en verschillen in behoefte en opname worden mede bepaald door ras, geslacht, dracht en leeftijd.

Daarnaast heeft een maagdarmworminfectie invloed op de gastheer en deze invloed hangt mede af van de maagdarmwormsoort, het aantal maagdarmwormen, de duur van een infectie, de weerstand van de gastheer, de leeftijd van de gastheer en het wel of niet drachtig zijn van de gastheer. Een maagdarmworminfectie kan niet alleen leiden tot diarree, maar kan ook de oorzaak zijn van bloedarmoede en een verminderde opname van voer met alle consequenties van dien, ook voor de opname van eiwitten en mineralen.

Om in bovenstaande complexe situatie toch een beetje lijn aan te brengen, wordt hierna eerst de interactie tussen het eiwitgehalte in het rantsoen en maagdarmworminfecties beschreven en daarna ingegaan op de interactie tussen mineralen en maagdarmworminfecties.

5.1 Interactie eiwitgehalte rantsoen en maagdarmworminfecties

Maagdarmworminfecties kunnen leiden tot een verminderde voeropname en een verlaagde voerefficiëntie, mede door eiwitverlies in het maagdarmkanaal. Verhoging van de eiwitgift heeft niet direct invloed op de ernst van de maagdarmworminfectie maar wel op de pathofysiologische consequenties van een infectie en het optreden van immuniteit, en zorgt voor een toegenomen weerstand tegen herinfectie [59].

Een hogere eiwitvoorziening bij binnen gehouden dieren kan ook later tijdens het weideseizoen nog resulteren in lagere EPG's (eieren per gram mest) [61]. Kahn et al. [62] zien eenzelfde effect waarbij extra eiwitvoorziening voor de partus tot tien weken later resulteert in lagere EPG's. Ras, conditie, stadium van dracht en lactatie spelen daarbij ook een rol [63]. Een vergelijkbaar effect op het EPG wordt ook gezien door niet het eiwitaanbod in het rantsoen te verhogen, maar de eiwitbehoefte van de zogende ooi te verlagen door bij een tweeling zogende ooi één lam weg te nemen [64]. Het effect van eiwit in het rantsoen is ook afhankelijk van de soort parasiet [65]. Bij een infectie met *Teladorsagia circumcincta* heeft verhoging van de eiwitgift in het rantsoen rond de aflammerperiode een gunstig effect op het EPG en de groei van lammeren en dit effect is niet afhankelijk van de infectiedruk bij de ooiën [66]. Een gunstig effect van eiwit in het rantsoen op EPG, conditie van de ooiën en groei van de lammeren wordt niet gezien bij een *Haemonchus contortus* infectieproef waarbij twee verschillende rassen worden gebruikt [67]. Een rasverschil treedt wel op.

Infectie met *Haemonchus contortus* bij lammeren van twee verschillende rassen leidt tot pathofysiologische veranderingen en bloedarmoede, die bij het ene ras wel gunstig wordt beïnvloed door verhoging van het eiwitgehalte in het rantsoen maar bij het andere ras niet [68]. In een later

experiment van dezelfde groep [69] werd bij het gevoelige ras uit het eerste experiment wel een duidelijk gunstig effect van eiwit in het rantsoen gezien op klinische verschijnselen zoals gewichtsverlies, oedeemvorming, ernstige anaemie (=bloedarmoede), hypoproteïnaemie en hypoalbuminaemie (=eiwittekort in het bloed). Tussen de groepen met een hoog en een laag eiwitgehalte in het rantsoen bestond geen verschil in EPG en wormlast. Het aanslaan van een infectie werd kennelijk niet beïnvloed door het rantsoen. In een volgend experiment met lammeren van hetzelfde ras [70] als uit het tweede experiment werd ingezoomd op de pathofysiologie na een infectie met *Haemonchus contortus*. Tussen de groepen met een hoog en een laag eiwitgehalte in het rantsoen bestond geen verschil in bloedverlies in de lebmaag en circulerende rode bloedcellen. Echter bij de lammeren op een laag eiwit dieet was sprake van duidelijk verminderde voeropname en dit bepaalde uiteindelijk het vermogen om een infectie wel of niet te weerstaan. In een ander experiment [71] waarbij lammeren langdurig werden besmet, werden klinische verschijnselen alleen gezien bij lammeren op een laag eiwit dieet. De lammeren met een hoog eiwit dieet ontwikkelden immuniteit en de infectie had geen invloed op de groei terwijl bij de lammeren op een laag eiwit dieet gewichtsverlies optrad en geen immuniteit ontstond. Bricarello et al. [72] zien ook minder pathofysiologische consequenties van een *Haemonchus contortus* infectie bij verhoogde eiwitgift bij opgroeiende lammeren, maar de uiteindelijk wormlast is rasafhankelijk.

5.2 Interactie tussen maagdarmwormen en mineralen

De relatie tussen de mineralenstatus van schapen en de gevoeligheid voor maagdarmworminfecties is niet eenvoudig en dit heeft met een aantal zaken te maken. Bij tekorten aan mineralen bij schapen gaat het in eerste instantie vaak om deficiënties aan koper, cobalt of selenium [73]. Tussen mineralen onderling komen complexe interacties voor. Zo zijn bijvoorbeeld ijzer, molybdeen en zwavel antagonisten van koper en dit maakt het niet eenvoudig om op basis van een koperbepaling alleen iets te zeggen over de koperstatus van een dier. Daarbij komen bij de benutting van koper ook rasverschillen voor. Zo is de Texelaar bijvoorbeeld erg gevoelig voor kopervergiftiging. Cobaltdeficiëntie leidt tot een toegenomen gevoeligheid voor maagdarmworminfecties [73,74]. Van een tekort aan selenium is geen direct effect op gevoeligheid van maagdarmworm-infecties bekend [73]. Hetzelfde geldt voor een tekort aan koper [73]. Gunstige effecten van de verstrekking van extra koper en dan vooral van de orale toediening van koperoxide naaldjes (copper oxide wire particles) zijn meerdere keren gepubliceerd. Daarbij traden verschillen op bij verschillende rassen, bij verschillende parasieten, bij verschillende omstandigheden en verschillende doses [75,76,77,78,79,80]. Eenzelfde effect van koperverstrekking werd gezien bij geiten [81,82,83,84,85,86,87]. Onder Nederlandse omstandigheden zal verstrekking van extra koper bij de bestrijding van maagdarmworminfecties bij schapen alleen mogelijk zijn bij rassen die minder gevoelig zijn voor koperintoxicatie. Bovenstaande betekent dat deficiënties aan mineralen moeten worden voorkomen en dat extra verstrekking van koper onder bepaalde omstandigheden een rol kan spelen bij de bestrijding van maagdarmworminfecties, maar bij de Texelaar en kruisingen daarvan kan leiden tot kopervergiftiging.

5.3 Zelfmedicatie bij weidegang en graasgedrag

In experimenten is vastgesteld dat met maagdarmwormen besmette lammeren en schapen als ze de keus hebben een eiwitrijker rantsoen/voer kunnen kiezen om de hogere eiwitbehoefte die ontstaat door de infectie te compenseren [88,59]. In Schotland, waar veelvuldig sprake is van standbeweiding, is waargenomen dat als zogende ooien de keuze hebben tussen lang, nutriëntrijker, zwaarder besmet gras (pollen) en kort, nutriëntarmer, weinig besmet gras ze besmettingsontwijkend graasgedrag vertonen, hetgeen resulteert in een lagere ei-uitscheiding [89]. Ook vertoonden oudere ooien dit gedrag frequenter in vergelijking met jongere ooien, hetgeen een leereffect zou impliceren. [Hoog gras biedt een meer stabiel microklimaat voor de larvale stadia van maagdarmwormen en bevat om die reden in het algemeen grotere aantallen larven dan laag gras]. De bevinding van Hutchings et al [89] lijkt strijdig met de eerdere constatering dat met maagdarmwormen besmette dieren een eiwitrijker rantsoen kiezen. Het is derhalve onduidelijk in hoeverre schapen op besmette weiden indien ze daartoe de mogelijkheid hebben besmettingsontwijkend graasgedrag vertonen.

Onderzoek heeft laten zien dat planten die gecondenseerde tanninen bevatten de weerbaarheid van kleine herkauwers tegen worminfecties kan vergroten [48]. Vele planten, struiken en kruiden komen in aanmerking voor zelfmedicatie, zie H6 Alternatieven. Als zelfmedicatie bij weidegang is toepassing ervan uiteraard alleen mogelijk indien dergelijke planten voorhanden zijn in de vegetatie en wanneer deze planten zich kunnen handhaven bij (intensieve) begrazing en bemaaiing.

5.4 Biest

Er is geen specifieke literatuur bekend over biestmanagement in relatie met maagdarmworm-besmettingen bij schapen. Biest bevat essentiële antistoffen voor de afweer van jonge lammeren. Voor de afweer in de eerste levensweken zijn lammeren grotendeels afhankelijk van biest. Het is belangrijk dat alle lammeren voldoende biest hebben gedronken bij de moeder en dat bij twijfel (extra) biest wordt verstrekt. Uit onderzoek bij kalveren blijkt dat de hoeveelheid biestopname in het eerste uur na de geboorte een grote invloed heeft op de groei van het kalf in de eerste levensweken [90]. Dieren die tweemaal zoveel colostrum van goede kwaliteit kregen in het eerste uur na de geboorte (daarna was de verstrekking gelijk) vertoonden een 28% hogere daggroei, en bleken in hun eerste en tweede lactatie een significant hogere melkgift te vertonen. Dit onderstreept de ervaringsfeiten dat een goed aanbod van biest van hoge kwaliteit cruciaal is voor een optimale start: veel, vlug, vaak en vers. In het bijzonder de biest die het pasgeboren dier in de eerste 24 uur na de geboorte binnenkrijgt draagt bij aan een goede opbouw van de weerstand gedurende de eerste levensweken. Wanneer biest wordt verstrekt, gaat de voorkeur uit naar biest van de eigen moeder of in elk geval biest afkomstig van ooiën van het eigen bedrijf. Daarnaast heeft een optimaal biestmanagement (ook na de eerste 24 uur) meerwaarde vanwege de hogere concentratie aan voedingsstoffen.

5.5 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)

Extra eiwit in het rantsoen van schapen en lammeren heeft in het algemeen een gunstig effect op de pathofysiologische consequenties van een infectie. De immuniteit van het dier speelt daarbij een rol. Dit gunstige effect verloopt bij lammeren anders dan bij volwassen dieren die eerder een infectie hebben doorgemaakt en weerstand hebben kunnen opbouwen. In het laatste geval vermindert een voldoende of extra eiwitvoorziening de effecten van een verminderde weerstand rond de aflammerperiode en dit resulteert in een lager EPG, een betere conditie en een hogere melkgift. Dit effect blijft weken bestaan. Bij lammeren die niet eerder een infectie hebben doorgemaakt verhindert een hoog eiwitrantsoen niet het aanslaan van een infectie, maar wel de consequenties daarvan zoals verminderde voeropname, verminderde groei en uitval. Bij dieren op een te laag eiwitrantsoen wordt onder dergelijke omstandigheden geen of onvoldoende immuniteit opgebouwd.

De relatie tussen de mineralenstatus van schapen en de gevoeligheid voor maagdarmworminfecties is complex. Er zijn in meerdere onderzoeken gunstige effecten van de verstrekking van extra koper geconstateerd. Daarbij traden verschillen op bij verschillende rassen, bij verschillende parasieten, bij verschillende omstandigheden en verschillende doses. Geconcludeerd kan worden dat deficiënties aan mineralen moeten worden voorkomen en dat extra verstrekking van koper onder bepaalde omstandigheden een rol kan spelen bij de bestrijding van maagdarmworminfecties. Echter, bij de Texelaar en kruisingen daarvan kan extra koperverstrekking leiden tot kopervergiftiging: toepassing ervan bij de bestrijding van maagdarmworminfecties bij schapen is alleen mogelijk bij rassen die minder gevoelig zijn voor koperintoxicatie.

Uit onderzoek blijkt dat schapen hun graasgedrag in de weide kunnen afstemmen op de nutriëntenbehoefte (m.n. eiwit). Uit de literatuur wordt niet helemaal duidelijk in hoeverre schapen op besmette weiden, indien ze daartoe de mogelijkheid hebben, besmettingsontwijkend graasgedrag vertonen.

6 Kruiden en gewassen en hun anthelmintische werking

Over de effectiviteit van kruiden ter bevordering van weerstand tegen o.a. maagdarmworminfecties is geen of slechts in beperkte mate wetenschappelijke literatuur voorhanden, hetgeen ook verwacht mag worden bij innovatieve ontwikkelingen. Dit hoofdstuk heeft om die reden een minder wetenschappelijke toonzetting dan de voorgaande hoofdstukken in de literatuurscan.

6.1 Historie

Het gebruik van geneeskrachtige planten en kruiden voor de gezondheid van mens en dier kent een historie van duizenden jaren. O.a. in China en Egypte bestonden er al meer dan 5000 jaar geleden scholen voor 'kruidkundigen'. In de 5^e eeuw v Chr. en aangevuld in de 2^e eeuw na Chr. is de bestaande kennis van kruiden op schrift gesteld en verspreid over Europa. Deze kruidenboeken vormen de basis van de Europese kruidenwetenschap. De huidige farmacie, die o.a. de synthetische anthelmintica produceert, is voortgekomen uit de kruidengeneeskunde, waarbij de werkzame stoffen uit kruiden steeds beter geïdentificeerd en in toenemende mate vervangen werden door synthetische (kunstmatig vervaardigde) stoffen.

In de traditionele kruidengeneeskunde ligt een bron van kennis die om meerdere redenen behouden zou moeten worden, o.a. omdat de toepassing van allopathische middelen vanwege resistentievorming steeds sterker onder druk komt te staan. Naast de in de loop der eeuwen opgedane kennis en ervaringen is er slechts beperkte wetenschappelijke onderbouwing van het gebruik van kruiden, waaronder fytotherapie, beschikbaar. Omdat het (meestal) gaat om planten of delen waarvan het gehalte aan werkzame inhoudsstoffen nogal kan wisselen, bijvoorbeeld door verschillende groei-, oogst- en bewaaromstandigheden, kan de therapeutische effectiviteit uiteenlopen, niet alleen tussen verschillende extracten van dezelfde plantensoort, maar ook tussen verschillende productiebatches van hetzelfde kruidengeneesmiddel. Om toch enige stabiliteit in dosering te krijgen worden kruidenextracten in toenemende mate gestandaardiseerd. Standaardisering betekent dat de concentratie van een inhoudsstof of groep inhoudsstoffen wordt geanalyseerd en binnen bepaalde marges moet blijven. Aangenomen wordt dan dat de inhoudsstof(fen) waarop wordt gestandaardiseerd indicatief zijn voor het therapeutisch effect. Echter, soms is niet bekend welke inhoudsstof of -stoffen voor het effect verantwoordelijk zijn, hetgeen betekent dat ook in gestandaardiseerde extracten de concentratie aan werkzame stoffen kan variëren. Om tot een effectieve inzet van kruiden in de veehouderij te kunnen komen, is identificatie van de actieve bestanddelen en inzicht in de werkzaamheid van kruiden wellicht een belangrijke voorwaarde.

6.2 Preventieve toepassing

Kruiden zouden mogelijk een positieve bijdrage kunnen leveren aan het omlaag brengen van de besmettingsdruk op dierniveau, maar kruiden zouden ook een bijdrage kunnen leveren aan het verhogen van de weerstand en/of het herstellend vermogen (de veerkracht) van het dier. Het is belangrijk te realiseren dat er geen kruiden zijn geregistreerd als medicijn (voor curatieve doeleinden). De toepassing van kruiden moet daarom vooralsnog gezocht worden in preventie. Tijdens de zoektocht naar kruiden met potentiële anthelmintische toepassingsmogelijkheden komen we in verschillende publicaties een grote verscheidenheid aan planten tegen. Het gaat te ver om alle kruiden in dit document te bespreken. Vooral in niet-westerse landen bestaat nog een meer traditionele veterinaire praktijkuitoefening, gebaseerd op inheemse kennis die van generatie op generatie is overgedragen. Deze zogenaamde *ethnoveterinary medicine* (EVM) werkt helemaal niet volgens de westerse paradigma's van wetenschappelijke bewijsvoering. Niettemin kan het waardevol zijn om na te gaan welke elementen eruit perspectief kunnen bieden en nadere bestudering verdienen onder meer westerse omstandigheden.

6.2.1 Enkele voorbeelden uit de literatuur

Hieronder wordt ingegaan op enkele werkzame stoffen c.q. kruiden en combinaties ervan met een mogelijke anthelmintische werking.

Combinatie knoflook, kurkuma, cedar, gember en lange peper

Paramaxin® (Richterpharma ag, Duitsland) is een commercieel verkrijgbaar product dat in Oostenrijk is toegestaan voor de ecologische landbouw. In het product zit knoflook, kurkuma, Himalaya-cedar (*Cedrus deodara*), gember en lange peper. Al deze vijf kruiden wordt een anthelmintische werking toegedicht (zie tabel).

knoflook	Kurkuma	Himalaya-cedar	Gember	Lange peper
Anthelmintisch	Anthelmintisch	Anthelmintisch	Anthelmintisch	Anthelmintisch
Antiseptisch	Antiseptisch			
Digestief		Digestief	Digestief	Digestief
Carminatief	Carminatief	Carminatief	Carminatief	Carminatief
			Spasmolytisch	Spasmolytisch
	Eetlustopwekkend			
		Diarreeremmer	Diarreeremmer	

De producent adviseert eenmaal daags orale toedieningen gedurende 2 tot 4 weken. Het is door de *Forschungsanstalt Raumberg-Gumpenstein* in Oostenrijk getest in melkschapen en geiten en bij het Louis Bolk instituut in Nederland bij melkgeiten.

In het Oostenrijkse onderzoek wordt een (significante) reductie van de uitscheiding van wormeieren aangetoond: drie weken na toediening (dosering 10 gram /100kg levend gewicht). Ook onderzoekers van het Louis Bolk instituut tonen een reductie in uitscheiding van wormeieren aan: zes weken na behandeling [92].

Condensed Tanninen (CT)/ Looizuur/Sericea lespedeza

Tannine is een verzamelnaam voor een groep met specifieke chemische verbindingen. Tannines zijn polyfenolen en worden onderverdeeld in hydroliseerbare (zoals looizuur) en niet-hydrolyseerbare tannines. Tannines hebben een zogenaamde adstringerende (samentrekkende) werking. Tannine bindt zich aan eiwitten en andere macromoleculen in een waterige oplossing en heeft daarmee een direct effect op het eiwitmetabolisme van de gastheer. Daarnaast is van CT een anti-parasitair effect bij landbouwhuisdieren in verschillende wetenschappelijke studies aangetoond. Een voorbeeld hiervan is *Lespedeza cuneata*. Dit is een vaste, peulvruchten dragende plant met een hoge concentratie CT. Begrazing van *Lespedeza cuneates*, maar ook het voeren van pellets of hooi lijkt een reducerend effect te hebben op de fecaal egg count (FEC). Gecondenseerde tannines vinden we terug bij veel vlinderbloemigen [93]. De vlinderbloemige esparcette, een vergeten teelt, bevat veel van dat soort tannines. De Franse benaming voor esparcette is sainfoin, of letterlijk 'gezond hooi'. Onderzoek geeft aan dat de tannines in esparcette een effect hebben op verschillende stadia in de levenscyclus van de belangrijkste maagdarmwormen bij herkauwers [94].

Acacia albida

Acacia albida is een inheemse boom in Afrika en het Midden-Oosten, maar ook geïntroduceerd in India en Pakistan. De zaden/peulen zijn een belangrijke voedingsbron voor landbouwhuisdieren en in inheems voorkomende dieren. De zaden van deze boom wordt een anthelmintische werking toegedicht [95].

Albizia anthelmintica

Jeanne Grade et al. beschrijft in een wetenschappelijke publicatie de evaluatie van de anthelmintische effectiviteit van *Albizia anthelmintica* [96]. Drie groepen lammeren: een onbehandelde groep, een groep behandeld met levamisole en een groep gevoerd met ampullen gevuld met fijngestampte, schaduw gedroogde, schors van *A. anthelmintica*. De lammeren werden 1 (dag 0) of twee maal (dag 0 en 14) oraal behandeld. De anthelmintische effectiviteit werd bepaald door de berekening van het

percentage *faecal egg count reduction* (FECR). De FECR van de strongylus type eieren varieerde tussen de 71% en 78% op drie weken na éénmalige toediening en 95% na tweemaal toedienen.

Papaya latex

Papaya latex is een dikke, melkwitte emulsie, het sap van de papaya boom. De cysteine proteinases in papaya latex hebben een aangetoond dosis-afhankelijk / anthelmintische effect in schapen geïnfecteerd met *Haemonchus contortus* [97].

Pompoenpitten

De zaden van pompoenen bevatten een extract (cucurbitaci), dat lintwormen en rondwormen afdrijft. Een studie uitgevoerd op de *Delaware State University* (USA) geeft de indicatie dat m.b.v. een pompoenpitten drench in ieder geval een stijging van de FEC (in geitenlammeren) voorkomen kan worden (vergeleken met de controle groep). De éénmalig behandelde groep liet een daling van 11% van de FEC zien, terwijl in de controle groep de FEC zeven dagen na de behandeling met 56% gestegen was. De voeding van pompoenpitten alleen, was minder effectief. De lammeren namen de pompoenpitten niet op, lieten ze in de voerbak liggen [98].

Gember

Een mogelijk anthelmintische werking van gember wordt in *in vitro* experimenten aangetoond. Alle testwormen (*Haemonchus contortus*) waren binnen twee uur na blootstelling dood, terwijl wormen blootgesteld aan fysiologisch zout nog leefden vier uur na blootstelling (50% leefde nog 6 uur na blootstelling) [99].

Diatomeeënaarde

Diatomeeën behoren tot de eencellige algen (phytoplankton) en voeden het leven in het water. De dieren die de algen eten zijn op hun beurt weer een belangrijke voedselbron voor bijvoorbeeld jonge vissen. Van een diatomee die afsterft, blijft slechts een kiezelskeletje over. Die skeletjes worden fossielen met miljoenen tegelijk. Als veel diatomeeën in de bodem bewaard blijven, ontstaat zogenaamde diatomeeënaarde of diatomiet. Diatomeeënaarde (ENG. *diatomaceous earth* (DE)) wordt al twee decennia gebruikt als natuurlijke 'ontwormer' bij vee in Engeland. Ahmed et al. hebben in een recente wetenschappelijke publicatie de uitkomsten van hun onderzoek naar de effectiviteit van DE bij de beheersing van gastro-intestinale nematoden (GIN) bij schapen gepubliceerd. Dosering DE: 2% van het dieet. DE had geen effect op de uitscheiding van eieren (EPG), maar uitscheiding van larven (LPG) was significant gereduceerd ($P < 0.001$). Het werkingsmechanisme van DE lijkt vooral mechanisch te zijn. Door contact met DE beschadigt de huid van de nematoden, met als direct gevolg dehydratie en sterfte van de parasiet [100].

6.3 Curatieve toepassing

Het claimen van een medicinaal effect maakt dat een product niet als voedingssupplement, maar uitsluitend als geneesmiddel mag worden verkocht. Met het toedienen van een geneesmiddel (of medicijn) heeft men een farmacologisch, immunologisch of metabool effect voor ogen. Afhankelijk van het product en de gevoerde claims kunnen fytotherapeutische bereidingen als voedingssupplement of als geneesmiddel op de markt worden gebracht. Wanneer een fytotherapeuticum¹ als geneesmiddel wordt verkocht, wordt de kwaliteit ervan beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen CBG. Bij fytotherapeutica die als voedingssupplement worden verkocht, vindt de kwaliteitsbeoordeling plaats door de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit.

Voor fytotherapeutica met een lange geschiedenis van traditioneel gebruik is sinds 2004 geneesmiddelenregistratie mogelijk via de Europese richtlijn Traditionele Kruidengeneesmiddelen. Dergelijke kruidenpreparaten moeten volgens farmaceutische normen geproduceerd zijn en al

¹ Fytotherapie is de behandeling van klachten en ziekten met natuurlijke geneesmiddelen die uit hele planten of uit plantendelen bereid worden. Fytotherapie is enigszins verwant aan homeopathie, maar er is een belangrijk verschil. Bij fytotherapie wordt het werkzame plantendeel zonder enige toevoeging verwerkt tot een gebruiksklaar geneesmiddel, terwijl bij de homeopathie wordt gewerkt met tincturen die sterk verdund worden met alcohol.

minimaal 30 jaar worden toegepast, waarvan ten minste 15 jaar binnen de EU. Toetsing op therapeutische effectiviteit vindt dan niet plaats. De claims die gebruikt mogen worden moeten gerelateerd zijn aan het traditionele gebruik en mogen alleen van toepassing zijn voor eenvoudige aandoeningen.

6.4 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)

Specifieke fytotherapeutica kunnen een anti-parasitair effect hebben. Er is niet of nauwelijks wetenschappelijke onderbouwing voor het gebruik van kruiden als geneesmiddel (curatieve inzet). Als veevoederadditief (preventieve inzet; weerstandsbevordering) kunnen kruiden makkelijker op de markt beschikbaar komen. De wijze van verstrekking en de opname van voldoende hoeveelheid werkzame stof is dan een punt van aandacht. Specifieke kruiden kunnen, net als andere voedergewassen, een gewenste of een ongewenste invloed op de smaak van melk, en daarmee op zuivelproducten, en van vlees hebben. Dit vormt eveneens een aandachtspunt bij inzet ervan. Van enkele kruiden/kruidenproducten zijn significante anti-parasitaire effecten aangetoond. Voor een andere categorie producten is die wetenschappelijke onderbouwing er niet, maar is er vanuit literatuur en ervaringskennis aanleiding om de effectiviteit ervan in wetenschappelijk onderzoek nader te onderzoeken. Tenslotte is er een categorie producten waarvan op basis van de beschikbare informatie niet duidelijk wordt of het kansrijke initiatieven zijn die verder wetenschappelijk onderzoek verdienen. Als onderdeel van een brede, alomvattende aanpak van de parasitaire resistentieproblematiek in de schapenhouderij zou er op termijn een toekomstperspectief kunnen ontstaan voor het gebruik van kruiden.

Op de korte termijn zullen kruiden met name preventief ingezet kunnen worden om de infectiedruk in het dier te verlagen, dan wel de weerbaarheid en/of het herstellend vermogen van het dier te verhogen, hetzij als voedergewas in de weide passend binnen een getoetste beweidings- en begrazingsstrategie, hetzij als voedingssupplement gedurende een effectief gebleken periode in een effectieve dosering. Het inzetten van kruiden voor therapeutische doeleinden ligt minder voor de hand, gezien de omvangrijke registratieprocedure die dat vraagt. Overigens is het ook bij een preventieve toepassing belangrijk dat wetenschappelijk onderzoek inzicht geeft in de kwaliteit van kruiden of kruidenbereidingen en in de effectiviteit en de veiligheid van deze producten.

7 Behandelen op basis van diagnostiek

De praktijk van beheersen van maagdarmworminfecties is tot voor kort vooral gebaseerd geweest op een combinatie van preventieve behandelingen met wormmiddelen op min of meer vaste tijdstippen en curatieve behandelingen bij ziekte. Voorbeelden van vaste tijdstippen om te ontwormen zijn/waren:

- De oöien kort na het aflammeren
- Oöien en lammeren bij het spenen
- Oöien kort voor het dekseizoen
- Lammeren in min of meer vaste intervallen tijdens het weideseizoen, ongeacht het weidemanagement.

Het is gebleken dat ontwormen op vaste momenten vaak leidt tot onnodige behandelingen met een verhoogd risico op selectie van resistente wormen. Een alternatief hiervoor is ontwormen op geleide van diagnostiek. De diagnostische mogelijkheden die daarvoor in aanmerking komen betreffen mestonderzoek op wormeieren en de FAMACHA[®]-kaart ter bepaling van de mate van bloedarmoede.

7.1 Interventiestrategieën op basis van mestonderzoek

Mestonderzoek geeft inzicht in het verloop van worminfecties. Een nadeel is dat meerdere wormsoorten hetzelfde type ei produceren, het zogenaamde strongylus-type ei, en dat maakt de interpretatie van de waarneming iets moeilijker. Bij schapen is de meest pathogene wormsoort ook gelijk de meest reproductieve: bij hoge eitellingen is doorgaans sprake van *Haemonchus contortus*. Bovendien kunnen eitellingen gebruikt worden om ontwikkelingen in de tijd te volgen (monitoren). Door het volgen van de eitellingen kan tijdig een interventiestrategie worden gekozen (zoals omweiden, behandelen, of beide).

Het goed kunnen uitvoeren (inclusief beoordeling) van het mestonderzoek, is uiteraard essentieel. Mestonderzoek kan worden uitgevoerd door de eigen dierenarts of door gespecialiseerde laboratoria. Mits goed getraind en voorzien van de juiste materialen kan de schapenhouder ook zelf een eenvoudig wormonderzoek uitvoeren. Voorwaarde is een goede scholing in uitvoering van het mestonderzoek en herkenning van de wormeieren. De afgelopen jaren zijn er verschillende cursussen geweest in Nederland die hebben laten zien dat schapenhouders zelf mestonderzoek kunnen uitvoeren en dat dit kan resulteren in een significante reductie (tot meer dan 50%) van het aantal ontwormingen (Engelen, 2013). Een zelfde effect is gevonden in Groot-Brittannië in een Europees gefinancierd onderzoeksproject PARASOL [101]. Anderzijds laat onderzoek in Noord-Ierland zien dat er tussen eitellingen door schapenhouders en eitellingen door een gespecialiseerd laboratorium significante verschillen kunnen zitten: *Nematodirus battus* werd goed herkend, de verschillen zaten met name in eitellingen voor andere wormsoorten [102]. McCoy et al (2005) concluderen dat de door hen geteste on-farm EPG-techniek in de handen van getrainde, ervaren personen betrouwbare eitellingen oplevert, maar dat de Noord-Ierse schapenhouders moeite hebben om bepaalde soorten wormeieren goed te onderscheiden. Zij constateren dat bij on-farm toepassingen diegenen die het mestonderzoek uitvoeren goed moeten zijn getraind en opgeleid, en dat er een mechanisme van kwaliteitscontrole dient te zijn ingebouwd.

Een voordeel van zelf mestonderzoek doen, is dat de schapenhouder meer inzicht krijgt in het verloop van worminfecties in zijn kudde onder verschillende omstandigheden. De interpretatie van de uitslag blijft in sommige gevallen lastig.

Mestonderzoek kan zowel individueel als op kuddeniveau worden uitgevoerd. Voor het regelmatig monitoren is onderzoek van mengmonsters voldoende. Daarmee worden kosten bespaard, aangezien dan slechts één goed genomen mengmonster hoeft te worden bekeken. Indien mestonderzoek ook voor andere doeleinden wordt gebruikt, bijvoorbeeld fokken van meer resistente schapen, kunnen op geschikte tijdstippen beter individuele monsters worden onderzocht (zie H2).

7.2 Behandelen op basis van klinische verschijnselen: diarree

Naast mestonderzoek op wormeieren kan ook de consistentie van de mest een rol spelen in een beslissing om wel of niet te ontwormen. Bij infecties met wormsoorten die diarree kunnen geven, kan wellicht gewacht worden met behandelen totdat de mest dunner wordt. Risico is dat subklinische infecties onopgemerkt blijven. Deze lammeren hebben dan mogelijk al wel een groeivertraging opgelopen. Dit is zeker bekend bij maagdarmworminfecties bij kalveren en naar verwachting vergelijkbaar bij kleine herkauwers. Bovendien kan een dunnere consistentie van de mest door andere factoren (voeding, jong eiwitrijk gras, andere infectieziekten) worden veroorzaakt. Op individuele basis kan verschil in mestconsistentie, in combinatie met mestonderzoek, worden gebruikt om de meer weerbare (resiliente) schapen te herkennen en te selecteren. Behandelen van die schapen is minder noodzakelijk en daarmee kan gericht worden gekozen om de minder weerbare schapen te behandelen. Het is dan wel zaak om dit in combinatie met mestonderzoek op wormeieren te doen. Dit moet aangeven dat er wel degelijk sprake is van een worminfectie als oorzaak.

7.3 Behandelen op basis van klinische verschijnselen: bloedarmoede (FAMACHA[®]-kaart)

Naast mestonderzoek is er de mogelijkheid om de FAMACHA[®]-kaart te gebruiken. Dit is bedoeld voor individueel gebruik. Elk schaap moet apart worden beoordeeld, waarbij op basis van de kleur van de oogslimvliesen wordt bepaald of ontworming wel of niet noodzakelijk is. Ontwikkeling van deze kleurenkaart is begonnen in Zuid-Afrika, waar koppelbehandelingen zeer ongewenst werden vanwege een grote mate van resistentie van *Haemonchus contortus* voor de meeste wormmiddelen. Op deze manier kunnen er dieren worden geïdentificeerd die (nog) niet hoeven te worden behandeld, om zo de selectiedruk op de wormpopulatie zo klein mogelijk te houden. Dat is vanzelfsprekend ook nuttig in regio's waar resistentie voor wormmiddelen nog niet of minder aan de orde is. Hoe minder de selectiedruk, hoe beter het is.

Behalve bovenstaande toepassing tijdens een ontwormsessie, kan de schapenhouder met de kaart in de hand tussen de kudde doorlopen en verschillende dieren beoordelen. Op deze wijze kan ook al worden beoordeeld, zij het iets subjectiever, of er een beginnende haemonchose aanwezig is of niet. Nadeel is wel dat alleen de mate van bloedarmoede wordt beoordeeld, terwijl bij mestonderzoek alle relevante wormsoorten kunnen worden bekeken of onderdeel uitmaken van de wormtelling (strongylus-type eieren). En evenals bij consistentie van mest geldt: er kunnen meerdere oorzaken zijn voor bloedarmoede.

7.4 Conclusies (stand van kennis en perspectief voor NL)

Diagnostiek zou een belangrijk rol in de beheersing van maagdarmworminfecties moeten spelen. Klinische diagnostiek (beoordelen van de consistentie van de mest en de bleekheid van de oogslimvliesen) is een belangrijk hulpmiddel voor de veehouder in zijn/haar interventiestrategie. Echter, er zijn meerdere infectieuze (en niet-infectieuze) oorzaken voor diarree en bloedarmoede: dat maakt een beoordeling op basis van alleen klinische verschijnselen lastig. Bij een geconstateerde afwijking is er een diagnostisch lijstje waarmee rekening gehouden zou moeten worden voordat een eventuele interventiestrategie ingezet wordt. Wanneer een maagdarmworminfectie verantwoordelijk wordt gehouden voor de gevonden klinische afwijkingen, zou mestonderzoek een logische vervolgstap moeten zijn. Mestonderzoek moet duidelijk maken of er sprake is van een worminfectie en welke wormen daarbij een rol spelen. Het uitvoeren van mestonderzoek lijkt relatief eenvoudig en kan, mist goed geëquipeerd en getraind, ook door de schapenhouder zelf worden uitgevoerd, maar dan wel bij voorkeur met een referentie op de achtergrond. De beoordeling van de wormeieren is in de praktijk soms lastig en de betekenis van de uitslag van het wormonderzoek voor de te volgen interventiestrategie vraagt wel enige ervaring/expertise. Er zijn voor dit doel ook geoutilleerde laboratoria in Nederland en experts beschikbaar.

8 Bewustmaking schapenhouders: innovaties in kennisoverdracht

In de voorgaande hoofdstukken zijn diverse meer of minder innovatieve strategieën voor het beheersen van de parasitaire infectiedruk en het tegengaan van parasitaire resistentieontwikkeling de revue gepasseerd. Hieruit komen verschillende perspectievolle (nieuwe) aanpakken naar voren, die bijdragen aan de beheersing van de eventuele maagdarmworminfecties en daarnaast ook een bijdrage kunnen leveren aan terugdringen van parasitaire resistentieontwikkeling.

Innovaties zijn echter niet alleen relevant op het gebied van preventie-, interventie- en beheersingsstrategieën, maar ook ten aanzien van bewustwording van schapenhouders en de wijze waarop kennis wordt overgedragen en toegepast. Er is en wordt al veel kennis over parasitaire infecties, preventie- en behandelstrategieën gegenereerd en ter beschikking gesteld aan schapenhouders. Toch lijken veel schapenhouders nog een 'conservatieve' handelswijze te hanteren met betrekking tot preventie en behandeling van maagdarmworminfecties. In grote lijnen lijkt op vaste momenten preventief te worden ontwormd en vervolgens behandeld op basis van klinische verschijnselen die men aan worminfecties wijt, zonder diagnostische onderbouwing. Behandelen op basis van gerichte diagnostiek is eerder uitzondering dan gewoonte. Van wormen hoeft een schaap niet ziek te worden. Een minimale worminfectie is nodig om het immuunsysteem te activeren en aan te zetten om worm-specifieke afweermechanismen te activeren. Veel schapenhouders lijken zich niet bewust van de parasitaire infectierisico's binnen de specifieke omstandigheden van hun bedrijf en de werkingsmechanismen die er onder liggen, en die de aangrijpingspunten leveren voor preventief handelen of effectief ingrijpen bij problemen. Er is vaak meer mogelijk dan men weet of denkt (denk aan gerichte selectie, evasief beweiden, voeding en dergelijke). 'Slecht' management wordt verdoezeld met wormmiddelen.

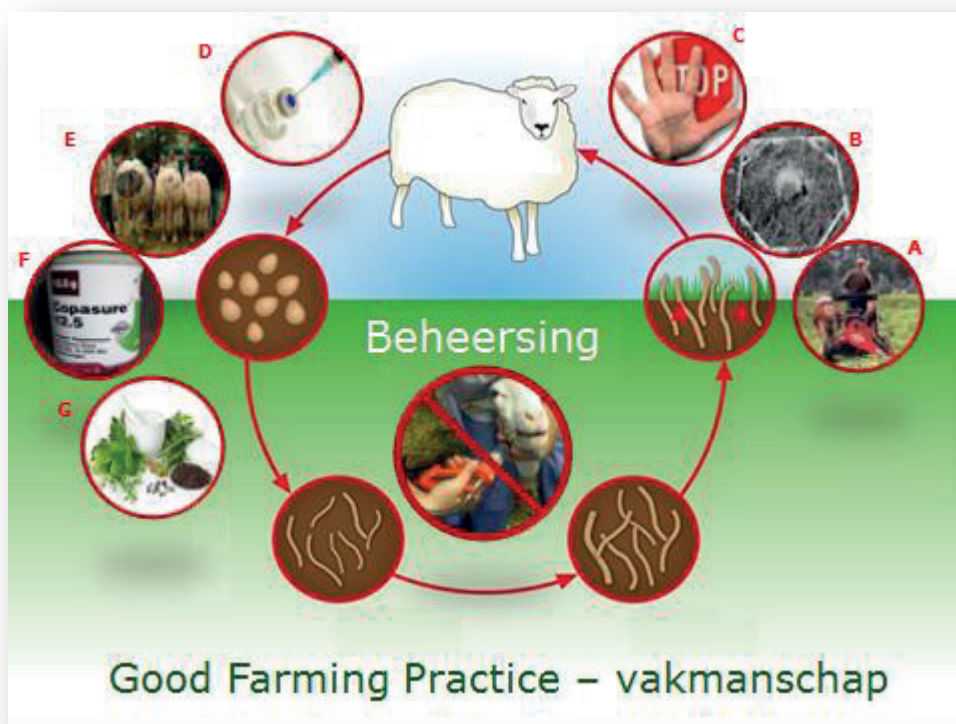
Dit vraagt om innovaties in de wijze waarop gerichte kennis naar de te onderscheiden typen schapenhouders wordt gebracht. Dat moet zo eenvoudig en effectief mogelijk, en 'op maat' voor de voorkeursleerstijl van de schapenhouder. Voor de ene schapenhouder kan dit betekenen deelname aan themagerichte netwerken, deelname aan cursussen (wormdiagnostiek/EPG), zelf mestonderzoek doen en ontwikkelingen daarin in de tijd volgen. Voor de andere schapenhouder zijn vooral artikelen in vakbladen, of flyers met gerichte protocollen (bijvoorbeeld met beweidingsschema's), telefoon app's of benutten van andere nieuwe media, handzame waaiers met korte, krachtige informatie en dergelijke effectief. Ook kan men denken aan ontwikkeling van een module waar de schapenhouder bijvoorbeeld de eigen percelen kan inbrengen en dan een optimaal beweidingadvies krijgt m.b.t. wormbeheersing/evasief beweiden.

Het is belangrijk om na te gaan welke typen schapenhouders op welke wijze welke kennis het meest effectief en 'op maat' voor het bedrijf tot zich nemen, en welke hulpmiddelen en producten daarvoor kunnen worden ontwikkeld.

9 Samenhang tussen de onderdelen, conclusies en aanbevelingen

9.1 Samenhang tussen de onderdelen

In *Good Farming Practice* dient vakmanschap de basis te zijn voor het handelen in iedere vorm van landbouw. Bewustwording van de problematiek en het brengen van kennis 'op maat' bij schapenhouders en erfbetreders is daarbinnen een belangrijk aandachtspunt. In de lijn van de gedachtegang dat voorkomen beter is dan genezen, zou het gehele management van de schapenhouder op de beheersing van, in dit geval, de maagdarmwormproblematiek gericht moeten zijn. Dit vraagt om een brede, alomvattende aanpak waarbij aandacht moet zijn voor onder andere graslandbeheer (A), biologische beheersing (B), versterken van het immuunsysteem van het schaap (C), gebruik van vaccins (D), fokkerij (E), strategisch gebruik van voedingssupplementen (F) en planten met antiparasitaire eigenschappen en dergelijke (G). Synthetische breed spectrum anthelmintica moeten niet langer het uitgangspunt zijn bij de bestrijding van maagdarmworminfecties. Deze middelen dienen alleen te worden ingezet als aanvulling indien een brede meervoudige aanpak, zoals hier beschreven, onvoldoende effect heeft.



Het uitgangspunt van een integrale aanpak van beheersing van maagdarmworminfecties betekent dat sommige (innovatieve) toepassingen of interventies op bepaalde typen bedrijven (heel) effectief kunnen zijn, als goede aanvulling op het integrale management van het bedrijf, en op andere bedrijven minder effectief omdat daar andere belangrijke beheersingslagen moeten worden gemaakt. Dit dient naar de mening van het onderzoeksteam ook een belangrijk uitgangspunt te zijn voor veldonderzoek naar het effect van (innovatieve) interventies ter vermindering van de parasitaire resistentieproblematiek en de beheersing van maagdarmwormen in de schapenhouderij.

Onverminderd het belang van die integrale aanpak trekken we in de navolgende paragrafen een aantal conclusies en geven we aanbevelingen met betrekking tot de *individuele* thema's waarop de literatuurscan zich heeft gefocust.

9.2 Conclusies m.b.t. individuele thema's

Fokkerij

- Onder Nederlandse omstandigheden is *Haemonchus contortus* veruit de meest schadelijke wormsoort. Bovendien is het de meest reproductieve wormsoort, waardoor EPG's vaak gedomineerd worden door eieren van deze soort. In het eerste levensjaar wordt ook slechts beperkt immuniteit ontwikkeld tegen *Haemonchus contortus*, terwijl er wel verschillen in ei-uitscheiding bestaan tussen individuele dieren.
- Dit maakt fokken op resistentie tegen *Haemonchus contortus* een voor de hand liggende keuze.
- Selectie op basis van resistentie-parameters (EPG's) in combinatie met resiliëntie-parameters (productie zoals groei en melkgift, maar ook het uitblijven van specifieke ziekteverschijnselen zoals bloedarmoede en diarree) verdient de voorkeur. Selectie dient plaats te vinden op basis van waarnemingen aan dieren die bezig zijn immuniteit te ontwikkelen (3-4 maanden oude lammeren) of verminderde weerstand hebben door dracht en zogen (oaien rondom lammeren).
- De Nederlandse schapensector is te klein en te divers om grootschalige commerciële fokprogramma's op te zetten. Inzet van DNA-merkers, indien deze op betaalbare wijze beschikbaar komen, zal alleen uitkunnen voor specifieke grotere bedrijven. Verificatie aan de hand van mestonderzoek e.d. verdient daarbij in een beginfase de voorkeur.
- Bij fokkers van rammen kan DNA-screening in de toekomst een optie worden. Tot die tijd kunnen dieren worden gescreend op basis van mestonderzoek in combinatie met productie- en gezondheidskenmerken (o.a. met behulp van de Famacha©-kaart). Hieruit kunnen fokwaarde-schattingen worden afgeleid.
- Bij andere bedrijven zal selectie moeten plaatsvinden bij oaien en lammeren. Screening op DNA-merkers kan hier in de toekomst mogelijk een rol spelen, maar is lastiger dan bij rammetjes (minder nakomelingen). Mestonderzoek naar correlaties tussen EPG's bij oaien rond aflammeren en in de zoogperiode en de EPG's van hun lammeren gedurende de zomer faciliteert selectie van oaien die resistentere lammeren produceren.
- Binnen een populatie schapen blijkt in circa 20% van de dieren circa 80% van de wormlast te zitten. Dat betekent dat negatieve selectie, dat wil zeggen niet fokken met dieren met ongewenste eigenschappen (bijvoorbeeld de hoogste EPG's in combinatie met de minste gezondheids- en productiekennmerken), ook een effectieve strategie kan zijn.

Vaccinatie

- Recentelijk zijn de eerste hoopvolle resultaten beschreven van nieuw ontwikkelde vaccins gericht tegen twee belangrijke maagdarmwormsoorten van het schaap: *Haemonchus contortus* en *Teladorsagia circumcincta*. Het betreft twee verschillende methodieken van vaccinontwikkeling: toepassing van extracten van parasieten en toepassing van recombinant subunit vaccins.
- Vaccinatie kan in de toekomst een waardevolle aanvulling zijn in een beheersingsstrategie voor maagdarmwormen. Een integrale preventieve benadering blijft relevant (vaccins zijn nooit 100% effectief; als de besmettingsdruk van de ene wormsoort wegvalt, kan een andere wormsoort in de niche springen).

Beweidingsmanagement

- Evasief beweiden biedt goede mogelijkheden om de besmettingsdruk van maagdarmwormen op het weiland te beperken. Voor alle typen bedrijven, ook voor bedrijven met minder grond, biedt evasief beweiden vaak meer mogelijkheden dan men denkt, door een weloverwogen verdeling in percelen te maken. Deze managementmethode impliceert dat in de herfst voorafgaande aan het weideseizoen een beweidingsplan wordt opgesteld.
- Evasief beweiden kan worden gecombineerd met andere beheerstrategieën, zoals afwisselend of gecombineerd beweiden met paarden, of met ontwormen bij verplaatsing naar 'schoon' land. In het laatste geval moet men zich niettemin bewust zijn van risico's op snelle resistentievorming indien de behandeling niet 100% effectief is.
- De potentie van biologische bestrijding met behulp van bijvoorbeeld schimmels (zoals *Duddingtonia flagrans*) onder Nederlandse omstandigheden is nog niet geheel duidelijk. In de literatuur is consensus dat toediening van schimmels als wormbeheersingsstrategie zal

moeten worden toegepast in combinatie met andere beheersingsstrategieën. Nadeel is dat dieren langdurig moeten worden bijgevoerd.

Voeding

- Voldoende eiwit in het rantsoen van schapen en lammeren heeft in het algemeen een gunstig effect op de pathofysiologische consequenties van een infectie met maagdarmwormen. Bij volwassen dieren vermindert een voldoende eiwitvoorziening de effecten van een verminderde weerstand rond de aflammerperiode, resulterend in een lager EPG, een betere conditie en een hogere melkgift. Bij lammeren die niet eerder een infectie hebben doorgemaakt, verhindert een hoog eiwitrantsoen niet het aanslaan van een infectie, maar wel de consequenties daarvan als verminderde voeropname, verminderde groei en uitval. Bij dieren op een te laag eiwitrantsoen wordt onder dergelijke omstandigheden geen of onvoldoende immuniteit opgebouwd.
- De relatie tussen de mineralenstatus van schapen en de gevoeligheid voor maagdarmworminfecties is complex. Belangrijke mineralen bij schapen zijn koper, cobalt en selenium. Kobaltdeficiëntie leidt tot een toegenomen gevoeligheid voor maagdarmworminfecties. Van een tekort aan selenium en koper is dit niet bekend. Orale verstrekking van extra koper kan helpen om maagdarmworminfecties te bestrijden maar bij de Texelaar en kruisingen daarvan kan dit leiden tot kopervergiftiging.
- Schapen kunnen hun graasgedrag in de weide afstemmen op de nutriëntenbehoefte (m.n. eiwit). Uit de literatuur wordt niet helemaal duidelijk in hoeverre schapen op besmette weiden, indien ze daartoe de mogelijkheid hebben, besmettingsontwijkend graasgedrag vertonen.

Kruiden en gewassen en hun anthelmintische werking

- Van enkele kruiden/kruidenproducten zijn significante anti-parasitaire effecten aangetoond. Voor een andere categorie producten is die wetenschappelijke onderbouwing er niet, maar is er vanuit literatuur en ervaringskennis aanleiding om de effectiviteit ervan in wetenschappelijk onderzoek nader te onderzoeken.
- Als onderdeel van een brede, alomvattende aanpak van de parasitaire resistentieproblematiek in de schapenhouderij kan op termijn een toekomstperspectief ontstaan voor het gebruik van kruiden.
- Het toekomstperspectief betreft met name een preventieve inzet, gericht op verlaging van de parasitaire infectiedruk in het dier en/of bevordering van de weerbaarheid of het herstellend vermogen van het dier. Preventieve inzet betekent inzet als voedergras in de weide (binnen een passende beweidings- en begrazingsstrategie) of als voedingssupplement (met getoetste toedieningswijze en dosering). Inzet van kruiden voor curatief gebruik (als geneesmiddel) ligt minder voor de hand, gezien de omvangrijke registratieprocedure die dat vraagt.
- Wetenschappelijk onderzoek dient inzicht te geven in de kwaliteit, de effectiviteit en de veiligheid van kruiden en kruidenbereidingen met betrekking tot weerstandbevorderende en anti-parasitaire toepassingen.

Behandelen op basis van diagnostiek

- Diagnostiek zou een belangrijke rol in de beheersing van maagdarmworminfecties moeten spelen.
- Klinische diagnostiek (beoordelen van de consistentie van de mest en de bleekheid van de oogslimvliezen) is een belangrijk hulpmiddel voor de veehouder in zijn/haar interventiestrategie. Bij verdenking van een parasitaire infectie moet aanvullend mestonderzoek duidelijk maken of er sprake is van een worminfectie en welke wormen daarbij een rol spelen.
- Het uitvoeren van mestonderzoek kan, mist goed geëquipeerd, getraind en gemonitord, ook door de schapenhouder zelf uitgevoerd worden. Voordeel ervan is bewustwording m.b.t. ontwikkeling van wormproblematiek in de tijd op het eigen bedrijf. Beoordeling van de uitslag en betekenis voor een te volgen interventiestrategie is vaak lastig. Er zijn voor dit doel ook geoutilleerde laboratoria en experts (o.a. dierenartsen) in Nederland beschikbaar.

Bewustmaking schapenhouders: innovaties in kennisoverdracht

- Het is belangrijk om na te gaan welke typen schapenhouders op welke wijze welke kennis het meest effectief en 'op maat' voor het bedrijf tot zich nemen en welke hulpmiddelen en producten daarvoor kunnen worden ontwikkeld.

9.3 Aanbevelingen m.b.t. individuele thema's

Fokkerij

- EPG's:
 - Nader vaststellen op welke specifieke tijdstippen (moment in jaar en/of moment na start weideseizoen) het beste EPG's kunnen worden bepaald bij lammeren.
 - Bepalen hoeveel monsters onderzocht moeten worden om tot een verantwoorde conclusie te kunnen komen.
 - Onderzoeken wat de correlatie is tussen EPG's bij oaien gedurende de zoogperiode en de EPG's van hun lammeren later in het weideseizoen.
- Ontwikkelen van een fokwaardeschatting op basis van EPG en klinische waarnemingen (FAMACHA®-kaart).
- Met behulp van voorgaande acties selectieprotocollen ontwikkelen voor respectievelijk fokkers van rammen en de overige fokkers, ter ondersteuning van de selectiestrategie van individuele schapenhouders. Bij toepassing van de selectieprotocollen is effectmeting een belangrijk onderdeel (ook als demonstratiefunctie naar andere bedrijven).
- Waar mogelijk resistentie en resiliëntie bepalen van verschillende rassen die in Nederland worden gehouden.
- Van de minst en meest resistente dieren DNA-materiaal verzamelen en opslaan, zodat dit kan worden onderzocht op elders gevonden DNA-merkers (bijvoorbeeld WormStar®).

Vaccinatie

- Op termijn: nagaan van de mogelijkheden om de effectiviteit van het nieuw ontwikkelde vaccin tegen *Haemonchus contortus* te testen onder Nederlandse praktijkomstandigheden (afhankelijk van de bevindingen over effectiviteit in Australië, Zuid-Afrika en Schotland is testen onder Nederlandse omstandigheden meer of minder van belang).

Beweidingsmanagement

- Ontwikkeling van tools ter ondersteuning van een beweidingsmanagement gericht op evasief beweiden.
- Demonstratie van de mogelijkheden en effectiviteit van evasief beweiden en/of wisselbeweiding tussen schapen en paarden op praktijkbedrijven.

Voeding

- Demonstratie van de mogelijkheden en effectiviteit van extra eiwitvoorziening op resistentie-resiliëntieparameters bij (ernstige) wormbesmettingen op praktijkbedrijven, bij voorkeur in combinatie met andere interventiestrategieën.

Mineralen

- Monitoren van de mineralenstatus van een koppel te beginnen met koper, cobalt en selenium. Verstrekking van extra mineralen alleen op basis van uitslagen van onderzoek.

Kruiden en gewassen en hun anthelmintische werking

- Wetenschappelijk onderzoek in vitro en in vivo naar de kwaliteit, effectiviteit en veiligheid van perspectiefvolle kruidenmengels gericht op weerstandbevorderende en anti-parasitaire toepassingen in de schapenhouderij.

Behandelen op basis van diagnostiek

- Ontwikkeling van een structuur waarmee zelfstandig mestonderzoek (door schapenhouders) jaarlijks kan worden gemonitord en gevalideerd, zodat alle betrokken partijen hun eigen rol op een goede manier kunnen blijven vervullen (bijvoorbeeld de dierenarts en de GD). De structuur moet afgifte van wormmiddelen op basis van goed en zo mogelijk gecontroleerd mestonderzoek waarborgen.
- Ten behoeve van een breed draagvlak is het wenselijk om het geconstateerde positieve effect van mestonderzoek op terugdringing van wormmiddelgebruik en verhoging van inzicht in worminfecties op het eigen bedrijf nog beter in kaart te brengen middels praktijk-vergelijkingen.

Bewustmaking schapenhouders: innovaties in kennisoverdracht

- Identificatie van effectieve hulpmiddelen en producten voor kennisoverdracht gericht op terugdringen van parasitaire resistentievorming en ontwikkeling ervan 'op maat' voor de verschillende typen ondernemers in de schapenhouderij.

Referenties

- [1] Stear MJ, Murray M, 1994. Genetic resistance to parasitic disease: particularly of resistance in ruminants to gastrointestinal nematodes. *Veterinary Parasitology* 54:161-176.
- [2] Salle G, Jacquet P, Gruner L, Cortet J, Sauve C, Prevot F, Grisez C, Bergeaud JP, Schibler L, Tircazes A, Francois D, Pery C, Bouvier F, Thouly JC, Brunel JC, Legarra A, Elsen JM, Bouix J, Rupp R, Moreno CR, 2012. A genome scan for QTL affecting resistance to *Haemonchus contortus* in sheep. *Journal of Animal Science* 90:4690-4705.
- [3] Good B, Hanrahan JP, Crowley BA, Mulcahy G, 2006. Texel sheep are more resistant to natural nematode challenge than Suffolk sheep based on faecal egg count and nematode burden. *Veterinary Parasitology* 136:317-327.
- [4] Courtney CH, Parker CF, McClure KE, Herd RP, 1984. A comparison of the periparturient rise in fecal egg counts of exotic and domestic ewes. *International Journal for Parasitology* 14:377-381.
- [5] Baker RL, Mwamachi DM, Audho JO, Aduda EO, Thorpe W, 1999. Genetic resistance to gastrointestinal nematode parasites in Red Maasai, Dorper and Red Maasai x Dorper ewes in the sub-humid tropics. *Animal Science* 69:335-344.
- [6] Whitlock JH, 1955. A study of the inheritance of resistance to trichostrongylidosis in sheep. *Cornell Veterinarian* 45:422-439.
- [7] Whitlock JH, 1958. The inheritance of resistance to trichostrongylidosis in sheep. I. Demonstration of the validity of the phenomena. *Cornell Veterinarian* 48:127-133.
- [8] Whitlock JH, Madsen H, 1958. The inheritance of resistance to trichostrongylidosis in sheep. II. Observations on the genetic mechanisms in trichostrongylidosis. *Cornell Veterinarian* 48, 134-145.
- [9] Piper LR, LeJambre LF, Southcott WH, Chang TS, 1978. Natural worm burdens in Dorset Horn, Merino and Corriedale weaners and their crosses. *Proceedings of the Australian Society of Animal Production* 12:276.
- [10] Watson TG, Baker RL, Harvey TG, 1986. Genetic variation in resistance or tolerance to internal nematode parasites in strains of sheep at Rotomahana. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production* 46:23-26.
- [11] Baker RL, Watson TG, Bisset SA, Vlasoff A, 1990. Breeding Romney sheep which are resistant to gastro-intestinal parasites. *Proceedings of the Australian Association of Animal Breeding and Genetics* 8:173-178.
- [12] Cummins LJ, Thompson RL, Yong WK, Riffkin GG, Goddard ME, Callinan APL, Saunders MJ, 1991. Genetics of Ostertagia selection lines. In: GD Gray and RR Woolaston (Editors), Breeding for Disease Resistance in Sheep. Wool Research and Development Corporation, Parkville, Australia, pp. 11-18.
- [13] Test&tools: breeding for worm resistance, 2013. Geraadpleegd november 2013, www.wormboss.com.au
- [14] Albers GAA, Gray GD, Piper LR, Barker JSF, LeJambre LF, Barger IA, 1987. The genetics of resistance and resilience to *Haemonchus contortus* infection in young Merino sheep. *International Journal for Parasitology* 17:1355-1363.
- [15] Woolaston RR, Gray GD, Albers GAA, Piper LR, Barker JSF, 1990. Analysis for a major gene affecting parasite resistance in sheep. *Proceedings of the 4th World Congress on Genetics applied to Livestock Production*, Edinburgh 23-27 July, 1990. XV. Beef cattle, sheep and pig genetics and breeding, fibre, fur and meat quality, pp. 131-134.
- [16] Bisset SA, Morris CA, 1996. Feasibility and implications of breeding sheep for resilience to nematode challenge. *International Journal for Parasitology* 26:857-868.
- [17] Idika IK, Chiejina SN, Mhomga LI, Ngongeh LA, Nnadi PA, 2012. Responses of the humid ecotype of the Nigerian West African Dwarf sheep to mixed infections with *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus colubriformis*. *Parasitology Research* 110:2521-2527.
- [18] Sreter T, Kassai T, Takacs E, 1994. The heritability and specificity of responsiveness to infection with *Haemonchus contortus* in sheep. *International Journal for Parasitology* 24:871-876.

-
- [19] Gruner L, Cabaret J, Sauve C, Pailhories R, 1986. Comparative susceptibility of Romanov and Lacaune sheep to gastrointestinal nematodes and small lungworms. *Veterinary Parasitology* 19:85-93.
- [20] Hoste H, Torres-Acosta JFJ, 2011. Non chemical control of helminths in ruminants: Adapting solutions for changing worms in a changing world. *Veterinary Parasitology* 180:144-154.
- [21] Bishop SC, Morris CA, 2007. Genetics of disease resistance in sheep and goats. *Small Ruminant Research* 70:48-59.
- [22] Baker R.L., 1999. Genetic resistance to endoparasites in sheep and goats. A review of genetic resistance to gastrointestinal nematode parasites in sheep and goats in the tropics and evidence for resistance in some sheep and goat breeds in sub-humid coastal Kenya. *Animal Genetic Resources Information* 24:13-30.
- [23] Stear MJ, Bairden K, Bishop SC, Buitkamp J, Duncan JL, Gettinby G, Mckellar QA, Park M, Parkins JJ, Reid SWJ, Strain S, Murray M, 1997. The genetic basis of resistance to *Ostertagia circumcincta* in lambs. *Veterinary Journal* 154(2):111-119.
- [24] Riley DG and Van Wyk JA, 2009. Genetic parameters for FAMACHA© score and related traits for host resistance/resilience and production at differing severities of worm challenge in a Merino flock in South Africa. *Veterinary Parasitology* 164:44-52.
- [25] Lin YS, Zhou H, Forrest RHJ, Frampton CM, Hickford JGH, 2009. Association between variation in faecal egg count for a mixed field-challenge of nematode parasites and IGHA gene polymorphism. *Veterinary Immunology and Immunopathology* 128:389-394.
- [26] Shaw RJ, Morris CA, Wheeler M, Tate M, Sutherland IA, 2012. Salivary IgA: A suitable measure of immunity to gastrointestinal nematodes in sheep. *Veterinary Parasitology* 186:109-117.
- [27] Afolayan RA, Fogarty NM, Morgan JE, Gaunt GM, Cummins LJ, Gilmour AR, 2009. Preliminary genetic correlations of milk production and milk composition with reproduction, growth, wool traits and worm resistance in crossbred ewes. *Small Ruminant Research* 82:27-33.
- [28] Colditz IG, 2002. Effects of the immune system on metabolism: implications for production and disease resistance in livestock. *Livestock Production Science* 75:257-268.
- [29] Smith TS, Munn EA, 1990. Strategies for vaccination against gastro-intestinal nematodes. *Rev Sci Tech.* 9(2):577-95.
- [30] Jarrett WFH, Jennings FW, McIntyre WIM, Mulligan W, Urquart GM, 1958. Irradiated helminth larvae in vaccination. *Proc. R. Soc. Med* 51:743-4.
- [31] Smith WD, Jackson E, Jackson F, 1982. Attempts to immunize sheep against *Ostertagia circumcincta* with irradiated larvae. *Res Vet Sci* 32:101-5.
- [32] Halliday AM, Smith WD, 2011. Attempts to immunize sheep against *Teladorsagia circumcincta* using fourth-stage larval extracts. *Parasitology* 33:554-60.
- [33] Smith WD, Pettit D, Smith SK, 2001. Cross-protection studies with gut membrane glycoproteins from *Haemonchus contortus* and *Teladorsagia circumcincta*. *Parasite Immunol.* 23:203-11.
- [34] Smith WD, Zarlenga DS, 2006. Developments and hurdles in generating vaccines for controlling helminth parasites of grazing ruminants. *Vet Parasitol* 139:347-59.
- [35] Wedrychowicz H, Bairden K, Tait A, Holmes PH, 1992. Immune responses of sheep to surface antigens of infective larvae of *Ostertagia circumcincta*. *Parasite Immunol* 14:249-66.
- [36] Wedrychowicz H, Bairden K, Dunlop EM, Holmes PH, Tait A, 1995. Immune response of lambs to vaccination with *Ostertagia circumcincta* surface antigens eliciting bile antibody responses. *Int J Parasitol* 25:1111-21.
- [37] De Maere V, Vercauteren I, Geldhof P, Gevaert K, Vercruyssen J, Claerebout E, 2005. Molecular analysis of astacin-like metalloproteases of *Ostertagia ostertagi*. *Parasitology* 130:89-98.
- [38] Geldhof P, Claerebout E, Knox D, Vercauteren I, Looszova A, Vercruyssen J, 2002. Vaccination of calves against *Ostertagia ostertagi* with cysteine proteinase enriched protein fractions. *Parasite Immunol* 24:263-70.
- [39] Geldhof P, Vercauteren I, Vercruyssen J, Knox DP, Van Den Broeck W, Claerebout E, 2004. Validation of the protective *Ostertagia ostertagi* ES-thiol antigens with different adjuvantia. *Parasite Immunol* 26:37-43.
- [40] Geldhof P, Meyvis Y, Vercruyssen J, Claerebout E, 2008. Vaccine testing of a recombinant activation-associated secreted protein (ASP1) from *Ostertagia ostertagi*. *Parasite Immunol* 30:57-60.

- [41] Meyvis Y, Geldhof P, Gevaert K, Timmerman E, Vercruyse J, Claerebout E, 2007. Vaccination against *Ostertagia ostertagi* with subfractions of the protective ES-thiofraction. *Vet Parasitol* 149:239-45.
- [42] Newton SE, Meeusen EN, 2003. Progress and new technologies for developing vaccines against gastrointestinal nematode parasites of sheep. *Parasite Immunol* 25:283-96.
- [43] Fitzpatrick J, 2013. Barbervax, a potential commercial vaccine for *Haemonchus contortus*: background, mechanism of action and efficacy studies with housed lambs. *Proceedings WAAVP congress*; 25-29 August 2013; Perth, Australia.
- [44] Besier B, Lyon J, Michael D, Fitzpatrick J, Michael G, Smith D, 2013. Barbervax, a potential commercial vaccine for *Haemonchus contortus*: manufacture and field efficacy trials in Western Australia. *Proceedings WAAVP congress*; 25-29 August 2013; Perth, Australia.
- [45] Knox M, Hunt P, Andronicos N, McNally J, Dennison B, Niemeyer D, Newlands G and Smith D, 2013. Field test of MRI *Haemonchus* vaccine efficacy in Merino lambs. *Proceedings WAAVP congress*; 25-29 August 2013; Perth, Australia.
- [46] Smith WD, Newlands GF, Fitzpatrick JL, Besier RB, 2013. Barbervax, a potential commercial vaccine for *Haemonchus contortus*: field efficacy trials with sheep in a high risk region of Australia. *Proceedings WAAVP congress*; 25-29 August 2013; Perth, Australia.
- [47] Nisbet AJ, McNeilly TN, Wildblood LA, Morrison AA, Bartley DJ, Bartley Y, Longhi C, McKendrick IJ, Palarea-Albaladejo J, Matthews JB, 2013. Successful immunization against a parasitic nematode by vaccination with recombinant proteins. *Vaccine* 31, issue 37:4017-4023.
- [48] Eysker M. 2001. Gastrointestinal nematode infections in grazing domestic ruminants. <http://www.internationalgrasslands.org/files/igc/publications/2001/tema11-2.pdf>
- [49] Eysker M, Bakker N, Kooyman FN, Ploeger HW, 2005. The possibilities and limitations of evasive grazing as a control measure for parasitic gastroenteritis in small ruminants in temperate climates. *Vet. Parasitol.* 129(1-2):95-104.
- [50] Eysker, M; Bakker N, Kooyman FNJ, Linden D van der, Schrama C, Ploeger HW, 2005. Consequences of the unusually warm and dry summer of 2003 in The Netherlands: poor development of free living stages, normal survival of infective larvae and long survival of adult gastrointestinal nematodes of sheep. *Veterinary Parasitology* 4:313-21
- [51] Ploeger HW, 2013. Persoonlijke mededeling, oktober 2013. Universiteit Utrecht.
- [52] Eysker M and Jansen J, 1982. Population build up gastrointestinal nematodes infections in ewes and lambs on pasture grazed by calves in the previous year. *Res. Vet. Sci.* 32(2):203-5
- [53] Eysker M; Bakker N, Kooyman FNJ, Olthuis SO, Ploeger HW, 2006. Effect of biological control through the daily application of spores of *Duddingtonia flagrans* in lambs kept under an evasive grazing system in the Netherlands. *Vet. Parasitol.*140(3-4):312-20
- [54] Eysker M, Bakker N, Hall YA van der, Hecke I van, Kooyman FNJ, Linden D van der, Schrama C, Ploeger HW, 2006. The impact of daily *Duddingtonia flagrans* application to lactating ewes on gastrointestinal nematodes infections in their lambs in the Netherlands. *Vet Parasitol.* 141(1-2):91-100.
- [55] Braga FR, Araujo JV, Soares FEF, Araujo JM, Ferreira SR, Frassy LN, Queiroz JH, 2011. Production and partial characterization of *Duddingtonia flagrans* (AC001) crude extract and its in vitro larvicidal action against trichostrongylid infective larvae. *Biocontrol Science and Technology* 21(11):1313-1320.
- [56] Buske R, Santurio JM, Oliveira CV de, Bianchini LA, Silva JHS da, Rue ML de la, 2013. In vitro influence of temperature on the biological control activity of the fungus *Duddingtonia flagrans* against *Haemonchus contortus* in sheep. *Parasitology Research* 112(2):473
- [57] Knox M, Healey K, Lawlor C, Lamb J, Chambers M, Groves P, 2013. BioWorma® for control of nematode parasites of livestock. *Proceedings WAAVP congress* 25-29 augustus 2013 Perth Australia
- [58] Dobson C and Bawden RJ, 1974. Studies on the immunity of sheep to *Oesophagostomum columbianum*: effects of low-protein diet on resistance to infection and cellular reactions in the gut. *Parasitology* 69(2):239-55.
- [59] Coop RL and Holmes PH, 1996. Nutrition and parasite interaction. *Int J Parasitol.* 26(8-9):951-62.
- [60] Sykes AR and Coop RL, 2001. Interactions between nutrition and gastrointestinal parasitism in sheep. *N Z Vet J.* 49(6):222-6.

-
- [61] Theodoropoulos G, Zervas G, Koutsotolis K, Nikolaou E, Kalogiannis D, Petrakos G, 1998. The effect of dietary protein levels before turnout on subsequent faecal nematode egg output of grazing sheep in the Joannina region of Greece. *Res Vet Sci.* 65(3):269-71.
- [62] Kahn LP, Knox MR, Gray GD, Lea JM, Walkden-Brown SW, 2003. Enhancing immunity to nematode parasites in single-bearing Merino ewes through nutrition and genetic selection. *Vet Parasitol.* 12(3):211-25.
- [63] Kahn LP, Knox MR, Walkden-Brown SW, Lea JM, 2003. Regulation of the resistance to nematode parasites of single- and twin-bearing Merino ewes through nutrition and genetic selection. *Vet Parasitol.* 114(1):15-31.
- [64] Houdijk JG, Jackson F, Coop RL, Kyriazakis I, 2006. Rapid improvement of immunity to *Teladorsagia circumcincta* is achieved through a reduction in the demand for protein in lactating ewes. *Int J Parasitol.* 36(2):219-27.
- [65] Sykes AR, Xie HL, Stankiewicz M, Huntley JF, Mackellar A, Sedcole JR, McAnulty RW, Green R, 2007. The effect of vaccinating infection during pregnancy and dietary protein supply on the periparturient immune response of sheep to infection with *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* larvae. *Animal.* 1(2):249-60.
- [66] Kidane A, Houdijk JG, Tolkamp BJ, Athanasiadou S, Kyriazakis I, 2009. Consequences of infection pressure and protein nutrition on periparturient resistance to *Teladorsagia circumcincta* and performance in ewes. *Vet Parasitol.* 165(1-2):78-87.
- [67] Rocha RA, Bricarello PA, Silva MB, Houdijk JG, Almeida FA, Cardia DF, Amarante AF, 2011. Influence of protein supplementation during late pregnancy and lactation on the resistance of Santa Ines and Ile de France ewes to *Haemonchus contortus*. *Vet Parasitol.* 181(2-4):229-38.
- [68] Abbott EM, Parkins JJ, Holmes PH, 1985. Influence of dietary protein on the pathophysiology of ovine haemonchosis in Finn Dorset and Scottish Blackface lambs given a single moderate infection. *Res Vet Sci.* 38(1):54-60.
- [69] Abbott EM, Parkins JJ, Holmes PH, 1986a. The effect of dietary protein on the pathogenesis of acute ovine haemonchosis. *Vet Parasitol.* 20(4):275-89.
- [70] Abbott EM, Parkins JJ, Holmes PH, 1986b. The effect of dietary protein on the pathophysiology of acute ovine haemonchosis. *Vet Parasitol.* 20(4):291-306.
- [71] Abbott EM, Parkins JJ, Holmes PH, 1988. Influence of dietary protein on the pathophysiology of haemonchosis in lambs given continuous infections. *Res Vet Sci.* 45(1):41-9.
- [72] Bricarello PA, Amarante AF, Rocha RA, Cabral Filho SL, Huntley JF, Houdijk JG, Abdalla AL, Gennari SM, 2005. Influence of dietary protein supply on resistance to experimental infections with *Haemonchus contortus* in Ile de France and Santa Ines lambs. *Vet Parasitol.* 134(1-2):99-109.
- [73] Suttle NF, Jones DG, 1989. Recent developments in trace element metabolism and function: trace elements, disease resistance and immune responsiveness in ruminants. *J Nutr.* 119(7):1055-61.
- [74] Vellema P, Rutten VP, Hoek A, Moll L, Wentink GH, 1996. The effect of cobalt supplementation on the immune response in vitamin B12 deficient Texel lambs. *Vet Immunol Immunopathol.* 55(1-3):151-61.
- [75] Burke JM, Miller JE, 2006. Evaluation of multiple low dose copper oxide wire particles compared with levamisole for control of *Haemonchus contortus* in lambs. *Vet. Parasitol.* 139:145-149.
- [76] Burke JM, Miller JE, Larsen M, Terrill TH, 2005. Interaction between copper oxide wire particles and *Duddingtonia flagrans* in lambs. *Vet Parasitol.* 134(1-2):141-6.
- [77] Burke JM, Miller JE, Olcott DD, Olcott BM, Terrill TH, 2004. Effect of copper oxide wire particles dosage and feed supplement level on *Haemonchus contortus* infection in lambs. *Vet Parasitol.* 123(3-4):235-43.
- [78] Burke JM, Morriscal D, Miller JE, 2007. Control of gastrointestinal nematodes with copper oxide wire particles in a flock of lactating Polypay ewes and offspring in Iowa, USA. *Vet Parasitol.* 146(3-4):372-5.
- [79] Knox MR, 2002. Effectiveness of copper oxide wire particles for *Haemonchus contortus* control in sheep. *Aust Vet J.* 80(4):224-7.
- [80] Waller PJ, Bernes G, Rudby-Martin L, Ljungström BL, Rydzik A, 2004. Evaluation of copper supplementation to control *Haemonchus contortus* infections of sheep in Sweden. *Acta Vet Scand.* 45(3-4):149-60.

-
- [81] Burke JM, Soli F, Miller JE, Terrill TH, Wildeus S, Shaik SA, Getz WR, Vanguru M, 2010. Administration of copper oxide wire particles in a capsule or feed for gastrointestinal nematode control in goats. *Vet Parasitol.* 168(3-4):346-50.
- [82] Burke JM, Terrill TH, Kallu RR, Miller JE, Mosjidis J, 2007. Use of copper oxide wire particles to control gastrointestinal nematodes in goats. *J Anim Sci.* 85(10):2753-61.
- [83] Chartier C, Etter E, Hoste H, Pors I, Koch C, Dellac B, 2000. Efficacy of copper oxide needles for the control of nematode parasites in dairy goats. *Vet Res Commun.* 24(6):389-99.
- [84] Soli F, Terrill TH, Shaik SA, Getz WR, Miller JE, Vanguru M, Burke JM, 2010. Efficacy of copper oxide wire particles against gastrointestinal nematodes in sheep and goats. *Vet Parasitol.* 168(1-2):93-6.
- [85] Spickett A, de Villiers JF, Boomker J, Githiori JB, Medley GF, Stenson MO, Waller PJ, Calitz FJ, Vatta AF, 2012. Tactical treatment with copper oxide wire particles and symptomatic levamisole treatment using the FAMACHA(©) system in indigenous goats in South Africa. *Vet Parasitol.* 184(1):48-58.
- [86] Vatta AF, Waller PJ, Githiori JB, Medley GF, 2009. The potential to control *Haemonchus contortus* in indigenous South African goats with copper oxide wire particles. *Vet Parasitol.* 162(3-4):306-13.
- [87] Vatta AF, Waller PJ, Githiori JB, Medley GF, 2012. Persistence of the efficacy of copper oxide wire particles against *Haemonchus contortus* in grazing South African goats. *Vet Parasitol.* 190(1-2):159-66.
- [88] Kyriazakis I, Oldham JD, Coop RL, Jackson F, 1994. The effect of subclinical intestinal nematode infection on the diet selection of growing sheep. *British Journal of Nutrition* 72(5):665-677
- [89] Hutchings MR, Milner JM, Gordon IJ, Kyriazakis I, Jackson F, 2002. Grazing decisions of Soay sheep, *Ovis aries*, on St Kilda: a consequence of parasite distribution. *Oikos* 96(2):235-244.
- [90] Faber SN, Pas, Faber NE, McCauley TC, Ax RL, 2005. Case study: Effects of Colostrum Ingestion on Lactational Performance1 . *The Professional Animal Scientist* 21:420-425
- [91] Podstatzky-Lichtenstein L, 2009. Pflanzlich gegen Parasiten. *Bioland* 07/2009.18
- [92] Verwer C en Van Eekeren N. Preventive and alternative treatments of helminth parasites in organic dairy goats. <http://www.louisbolck.org/downloads/2735.pdf>
- [93] Shaik SA, Terrill TH, Miller E, Kouakou B, Kannan G, Kaplan RM, Burke JM and Mosjidis JA, 2006. *Sericea lespedeza* hay as a natural deworming agent against gastrointestinal nematode infection in goats. *Vet. Parasitol.* 139: p150-157.
- [94] Theodoridou K, 2010. Les effets des tannins condensés du sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) sur sa digestion et sa valeur nutritive. / The effects of condensed tannins in sainfoin (*Onobrychis viciifolia*) on its digestion and nutritive value. Thesis 2010.
- [95] Nwude N and Ibrahim MA, 1980. Plants used in traditional veterinary medical practice in Nigeria. *Journal Vet. Pharmacology and Therapeutics.* 3(4): p.261-273
- [96] Grade JT, Tabuti JRS, Van Damme P, Arble BL, 2007. Deworming efficacy of *Albizia anthelmintica* in Uganda: preliminary findings. *African Journal of Ecology.* 45: p. 18-20.
- [97] Buttle DJ, Behnke JM, Bartley Y, Elsheikha HM, Bartley DJ, Garnett MC, Donnan AA, Jackson F, Lowe A and Duce IR, 2011. Oral dosing with papaya latex is an effective anthelmintic treatment for sheep infected with *Haemonchus contortus*. *Parasit Vectors* 4: p. 36.
- [98] Jackson-O'Brien D, 2010. Pumpkin Seeds: do they control worms?. *Delaware State University Cooperative Extension.* May 2010.
- [99] Qadir S, Dixit AK and Dixit P, 2010. Use of medicinal plants to control *Haemonchus contortus* infection in small ruminants. *Veterinary World, Vol.3(11):* p. 515-518
- [100] Ahmed M, Laing MD, Nsahlai IV, 2013. Studies on the ability of two isolates of *Bacillus thuringiensis*, an isolate of *Clonostachys rosea* f. *rosea*, and a diatomaceous earth product, to control gastrointestinal nematodes of sheep. *Biocontrol Science and Technology* 2013
- [101] <http://www.innovis.org.uk/breedingproducts/sheepfecpak.asp>
<http://www.innovis.org.uk/breedingproducts/parasolsheep.asp>
- [102] McCoy MA, Edgar HWJ, Kenny J, Gordon AW, Dawson LER, Carson AF, 2005. Evaluation of on-farm faecal worm egg counting in sheep. *Vet Rec.* 156:21-23.

Wageningen UR Livestock Research
Postbus 65
8200 AB Lelystad
T 0320 23 82 38
info.livestockresearch@wur.nl
www.wageningenUR.nl/livestockresearch

Livestock Research Report 779



Wageningen UR Livestock Research ontwikkelt kennis voor een zorgvuldige en renderende veehouderij, vertaalt deze naar praktijkgerichte oplossingen en innovaties, en zorgt voor doorstroming van deze kennis. Onze wetenschappelijke kennis op het gebied van veehouderijsystemen en van voeding, genetica, welzijn en milieu-impact van landbouwhuisdieren integreren we, samen met onze klanten, tot veehouderijconcepten voor de 21e eeuw.

De missie van Wageningen UR (University & Research centre) is 'To explore the potential of nature to improve the quality of life'. Binnen Wageningen UR bundelen 9 gespecialiseerde onderzoeksinstituten van stichting DLO en Wageningen University hun krachten om bij te dragen aan de oplossing van belangrijke vragen in het domein van gezonde voeding en leefomgeving. Met ongeveer 30 vestigingen, 6.000 medewerkers en 9.000 studenten behoort Wageningen UR wereldwijd tot de aansprekende kennisinstellingen binnen haar domein. De integrale benadering van de vraagstukken en de samenwerking tussen verschillende disciplines vormen het hart van de unieke Wageningen aanpak.

To explore
the potential
of nature to
improve the
quality of life

Wageningen UR Livestock Research
Postbus 65
8200 AB Lelystad
T 0320 23 82 38
E info.livestockresearch@wur.nl
www.wageningenUR.nl/livestockresearch

Livestock Research Report 779



Wageningen UR Livestock Research ontwikkelt kennis voor een zorgvuldige en renderende veehouderij, vertaalt deze naar praktijkgerichte oplossingen en innovaties, en zorgt voor doorstroming van deze kennis. Onze wetenschappelijke kennis op het gebied van veehouderijsystemen en van voeding, genetica, welzijn en milieu-impact van landbouwhuisdieren integreren we, samen met onze klanten, tot veehouderijconcepten voor de 21e eeuw.

De missie van Wageningen UR (University & Research centre) is 'To explore the potential of nature to improve the quality of life'. Binnen Wageningen UR bundelen 9 gespecialiseerde onderzoeksinstituten van stichting DLO en Wageningen University hun krachten om bij te dragen aan de oplossing van belangrijke vragen in het domein van gezonde voeding en leefomgeving. Met ongeveer 30 vestigingen, 6.000 medewerkers en 9.000 studenten behoort Wageningen UR wereldwijd tot de aansprekende kennisinstellingen binnen haar domein. De integrale benadering van de vraagstukken en de samenwerking tussen verschillende disciplines vormen het hart van de unieke Wageningen aanpak.