

Targeted Selective Treatment (TST) bei Rindern zur Reduzierung der Resistenzbildung bei Endoparasiten

JANA FAHRENKROG¹, REGINE KOOPMANN¹, GEORG VON SAMSON-HIMMELSTERNA²
UND JANINA DEMELER²

¹Johann Heinrich von Thünen-Institut (vTI), Institut für Ökologischen Landbau, Trenthorst 32, D-23847 Westerau, jana.fahrenkrog@vti.bund.de, regine.koopmann@vti.bund.de

²Freie Universität Berlin, Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin, Königsweg 67, D-14163 Berlin, gvsamson@vetmed.fu-berlin.de

Zusammenfassung

Infektionen mit Endoparasiten, insbesondere mit Magen-Darm-Strongyliden (MDS), sind oft ein limitierender Faktor in der Entwicklung und Produktivität von erstsömmerigen Rindern. Diese Infektionen haben somit große wirtschaftliche Bedeutung. Die bisher weitverbreitete durchgeführte strategische Entwurmung (planmäßiger Einsatz von Medikamenten) ganzer Herden sollte aus verschiedenen Gründen angepasst werden. Zum einen ist nach Öko-Basisverordnung der prophylaktische Einsatz von Anthelminthika untersagt, zum anderen besteht weltweit die zunehmende Problematik von Anthelminthika-Resistenzen (AR). Deshalb müssen andere Strategien der Endoparasitenbekämpfung entwickelt werden. Ein Ansatz hierfür ist das Targeted Selective Treatment (TST), wobei eine gezielte Einzeltierbehandlung von mit Endoparasiten befallenen Tieren durchgeführt wird. Dieser Ansatz wurde bereits in verschiedenen Studien erprobt; schwierig erscheint vor allem die Identifizierung der behandlungswürdigen Tiere.

In diesem Artikel sollen die Hintergründe der neuen Bekämpfungs-Strategie, verschiedene Marker als Entscheidungshilfen sowie einige Ergebnisse bereits durchgeführter Versuche vorgestellt werden.

Abstract

Targeted Selective Treatment (TST) of cattle to reduce resistance of endoparasites

Endoparasitic infections, especially infections with gastrointestinal nematodes (GIN), are the most costly constraints on the performance and productivity of first-season grazing cattle. Based on the increase of anthelmintic resistance, systemic treatment of whole flocks is no longer justifiable. Furthermore in Organic Farming prophylactic anthelmintic treatment is not permitted any more.

As a result there is the need to develop other parasitic management-strategies. Targeted Selective Treatment (TST) is one of the alternative control-strategies; heavily infected animals should be treated on a

selective basis. This approach has been tested in various studies; to identify heavily infected animals seems to be the most difficult factor.

Einleitung

In der Öko-Basisverordnung (Verordnung (EG) Nr. 834/2007 des Rates vom 28. Juni 2007 über die ökologische/biologische Produktion und die Kennzeichnung von ökologischen/biologischen Erzeugnissen und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 2092/91) wird für die Tierhaltung im Ökolandbau "Zugang zu Auslauf im Freien oder auf Weideflächen" gefordert. In Artikel 14 (Vorschriften für die tierische Erzeugung) heißt es "Die Tiere müssen ständigen Zugang zu Freigelände, vorzugsweise zu Weideland, haben, wann immer die Witterungsbedingungen und der Zustand des Bodens dies erlauben, es sei denn, es gelten mit dem Gemeinschaftsrecht im Einklang stehende Einschränkungen und Pflichten zum Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier."

Zudem ist in der ökologischen Tierhaltung der prophylaktische Einsatz von Medikamenten verboten; "chemisch-synthetische allopathische Tierarzneimittel [...] dürfen erforderlichenfalls unter strengen Bedingungen verwendet werden, wenn die Behandlung mit phytotherapeutischen, homöopathischen und anderen Erzeugnissen ungeeignet ist. Insbesondere sind Beschränkungen in Bezug auf die Zahl der Behandlungen und Bestimmungen über die Wartezeiten festzulegen." Naturheilverfahren, wie Pilzsporenfütterung mit *Duddingtonia flagrans*, Neembehandlung, Knoblauchgabe, Homöopathika u. a., haben jedoch noch keinen ausreichenden Erfolg gebracht (Rahmann, 2004).

Durch diese Tatsachen steigt das Infektionsrisiko der ökologisch gehaltenen Wiederkäuer an, u.a. nimmt der Befall mit wirtschaftlich bedeutenden Endoparasiten zu (Höglund et al., 2010). Desweiteren ist die Entwicklung von Anthelminthika-Resistenzen (AR) weltweit ein Hauptprob-

lem in der wirtschaftlichen Nutzung von Wiederkäuern. (Condi et al., 2009; Demeler et al., 2009; Edmonds and, Johnson, 2010; Lyndal-Murphy, Rogers, Ehrlich et al., 2010). Auch aus diesem Grund ist es nicht mehr tragbar strategische Entwurmungen ganzer Herden durchzuführen und notwendig, alternative Strategien der Endoparasiten-Bekämpfung zu entwickeln. Ein Ansatz hierfür ist das Targeted Selective Treatment (TST), wobei eine gezielte Einzeltierbehandlung von mit Endoparasiten befallenen Tieren durchgeführt wird. Ein weiterer alternativer Behandlungsansatz ist das Targeted Treatment (TT); hier wird bei Bedarf eine gezielte Gruppenbehandlung durchgeführt. Bei der Umsetzung dieser Behandlungsansätze ist es wichtig, Produktionseinbußen zu vermeiden, um eine breitere Akzeptanz von Seiten der Landwirte erwarten zu können.

Ziel dieses Artikels ist es, einen Einblick in die Thematik der alternativen Endoparasitenbekämpfung zu geben, den Targeted Selective Treatments (TST) zu erläutern und den aktuellen Stand der Forschung in diesem Bereich darzustellen.

Hintergründe des Targeted Selective Treatment (TST)

Anthelminthika-Resistenzen sind v.a. bei der wirtschaftlichen Nutzung von kleinen Wiederkäuern ein großes Problem (Jackson and Coop, 2000; Wolstenholme et al., 2004; Kaplan, 2004), jedoch gewinnt diese Thematik auch im Rinderbereich zunehmend an Bedeutung. In England, Neuseeland und Südamerika wurden bereits Resistenzen in Rinderherden beschrieben (Staford and Coles, 1999; Pomroy, 2006; Soutello et al., 2007; Suarez and Cristel, 2007). Aus diesem Grund sollte die strategische Herdenbehandlung durch alternative Bekämpfungsstrategien ersetzt werden. Landwirte müssen lernen "mit Würmern zu leben" (Coles, 2002).

Ziel des Targeted Selective Treatment (TST) ist es, die Wirksamkeit derzeit vor-

handener Anthelminthika zu verlängern. Der Ansatz beruht auf dem Versuch ein Refugium zu erhalten, welches die genetische Vielfalt in der Wurmpopulation sichern soll. Ein Refugium setzt sich aus der Intrapopulation (unbehandelte Stadien im Wirt) und der Suprapopulation (Stadien auf der Weide und im Stall) zusammen, die nicht von den Anthelminthika-Behandlungen erfasst werden, ihren Lebenszyklus beenden können und somit empfindliche Gene an die nächste Generation weitergeben (Kenyon et al., 2009).

In den vergangenen Jahren wurden bereits einige Forschungsarbeiten bzgl. des Ansatzes der TST-Strategie angefertigt; insbesondere Teilnehmer des EU-Projektes PARASOL (PARASite SOLutions) haben sich mit dem Thema beschäftigt; seit Februar 2006 forschten 12 wissenschaftliche Einrichtungen und 5 Unternehmen aus 10 Ländern an der Entwicklung nachhaltiger Strategien zur Kontrolle von Endoparasiten bei Wiederkäuern.

Bisher wurde der Schwerpunkt auf Forschungsprojekte bei kleinen Wiederkäuern gelegt, da in diesem Bereich Anthelminthika-Resistenzen verbreiteter und wirtschaftlich bedrohlicher sind (Morgan and Coles, 2010; Kenyon et al., 2009; Gaba, Cabaret, Sauve et al., 2010; Gallidis, Papadopoulos, Ptochos et al., 2009). Zudem sind hier Forschungsarbeiten aufgrund der höheren Tierzahlen und des einfacheren Handlings der Tiere besser durchzuführen.

Parameter als Entscheidungskriterien für den TST-Ansatz

Die Identifizierung behandlungswürdiger Tiere ist beim Ansatz des Targeted Selective Treatments (TST) eine der größten Schwierigkeiten. Ein idealer Parameter sollte kostengünstig, einfach in der Umsetzung und von Laien anzuwenden sein. Die Entscheidung einer eventuell notwendigen Behandlung muss jeder Landwirt sofort selbstständig fällen können. Bisher wurden verschiedene Kriterien erprobt:

Anämie

Blutsaugende Parasiten, insbesondere Infektionen mit *Haemonchus contortus*, verursachen bei Tieren Anämie (Blutarmut). Mit Hilfe des FAMACHA Systems können die befallenen Tiere in verschiedene Kategorien, je nach Schweregrad der Anämie eingeordnet werden. Hierbei wird die Farbe der Bindehaut der Augen beurteilt und mit den Illustrationen auf einer Karte verglichen. Auf dieser Karte werden fünf verschiedene Stadien der Anämie anhand skaliert farbiger Abbildungen von Schafsaugen dargestellt. Tiere, die in Kategorie drei, vier oder fünf eingeteilt werden, benötigen eine Behandlung (Bath et al., 2001; Vatta et al., 2001; Besier, 2008; Van Wyk and Bath, 2002). Mit Hilfe dieses Parameters können behandlungswürdige Tiere identifiziert und die Anzahl der Anthelminthika-Gaben gesenkt werden. Die Produktivität der Herden wird durch diese Strategie der Endoparasiten-Bekämpfung nicht beeinträchtigt (Vatta et al., 2001).

Problematisch ist jedoch, dass nur blutsaugende Endoparasiten durch das FAMACHA System erfasst werden und die Durchführung relativ arbeitsintensiv ist. Zudem ist die Anwendung auf den Bereich der kleinen Wiederkäuer beschränkt (Koopmann et al, 2006).

Dag-Score

Aufgrund der Annahme, dass bei Lämmern ein Zusammenhang zwischen der Verschmutzung des Hinterteils und dem Befall mit Endoparasiten besteht, wurden versucht den Verschmutzungsgrad mit Hilfe eines Dag-Scores einzuteilen und diesen Parameter als Entscheidungshilfe für Entwurmungen zu nutzen. In verschiedenen Studien wurde festgestellt, dass der Dag-Score kein geeigneter Parameter ist. Auf der einen Seite gibt es keine beständige Korrelation zwischen dem Verschmutzungsgrad und der Eiausscheidung der jeweiligen Tiere (Morris et al., 2000, 2005;

Broughan and Wall, 2007), auf der anderen Seite sind zum Beobachtungszeitpunkt einer Verschmutzung des Hinterteils bereits Produktionseinbußen eingetreten (Bessier, 2008).

Faecal egg count (FEC)

Die regelmäßige Überwachung der Wurmeiausscheidung mit dem Kot der Tiere ist ein weiterer Parameter, mit dessen Hilfe behandlungswürdige Tiere identifiziert werden können. Hierzu wurden bereits Versuche durchgeführt. Cringoli et al. (2009) erprobten den TST-Ansatz unter der Verwendung von verschiedenen Entscheidungskriterien. Bei einer Versuchsgruppe wurden einmal monatlich Kotproben untersucht und die Eiausscheidung pro Gramm Kot (EPG) bestimmt. Mit Hilfe dieser Ergebnisse wurde dann die Behandlungsentscheidung gefällt; alle Tiere, deren EPG über dem Gruppennormwert lag, wurden entwurmt. Im Vergleich zu der Kontrollgruppe (keine Behandlung) war die Eiausscheidung dieser TST-Gruppe während des gesamten Studienzeitraumes deutlich niedriger ($P < 0.05$). Auch die Produktivität, gemessen anhand der Milchleistung, der gezielt behandelten Gruppe war um 13% höher als die der Kontrollgruppe. In einer anderen Studie verglichen Leathwick et al. (2006) eine strategisch behandelte Gruppe mit einer Gruppe, die nach dem Targeted Treatment (TT)-Ansatz behandelt wurde. Die Tiere der gezielt behandelten Gruppen wurden entwurmt, wenn im Gruppenmittel 500 Eier pro Gramm Kot überschritten waren. Sowohl in der Behandlungsfrequenz als auch in der Lebendgewichtszunahme oder in der Vliesmenge waren keine signifikanten Unterschiede zu erkennen. Nachteile des FEC sind der relativ große Aufwand bei der Umsetzung und die hohen Kosten. Der Landwirt hat vor Ort keine Möglichkeit sofort eine Behandlungsentscheidung zu treffen, da die Kotproben erst im Labor untersucht werden können. Zudem ist spezialabhängig nicht unbedingt eine Korrelation zwischen Eiausscheidung und Wurm-

bürde im Tier gegeben (Coles et al., 1986; Jackson and Christie, 1979) und auch das Festlegen von Schwellenwerten gestaltet sich schwierig. Für die verschiedenen Nematodenarten müssten jeweils andere Cut-Off-Level verwendet werden; dies ist in der Praxis nicht umzusetzen.

Milchleistung

Milchziegen in der Erstlaktation und Ziegen mit hoher Milchleistung haben höhere FEC als andere Tiere (Hoste et al., 2002a). In einem Versuch wurden von Hoste et al. (2002b) diese beiden scheinbar anfälligeren Gruppen über zwei Jahre gezielt entwurmt. Hierbei konnte eine deutliche Reduktion des Anthelminthika-Einsatzes erreicht werden (48% im ersten Jahr und 66% im zweiten Jahr), wobei weder Einbußen in der Milchproduktivität noch verstärkte Wurmeiausscheidungen der Tiere festzustellen waren. Auch in dem von Cringoli et al. (2009) durchgeführten Versuch wurde eine Gruppe von Milchschaafen nach dem Targeted Selective Treatment-Ansatz behandelt, wobei die Milchleistung als Entscheidungsparameter diente. Nur Tiere, die im April mit ihrer Milchleistungen über dem Gruppennormwert lagen, wurden im April und im Juni behandelt. Aus praktischer Sicht ist die Milchleistung ein relativ sicherer und vor allem anwenderfreundlicher Parameter.

Lebendgewichtszunahme

Vor allem bei Infektionen mit gastrointestinalen Nematoden (GIN) scheint die Lebendgewichtszunahme ein potentiell sensibler Parameter für die Identifikation behandlungswürdiger Tiere zu sein (Coop et al., 1977, 1988; Hubert et al., 1979). Eine Reduktion der Gewichtszunahme tritt bereits vor dem Auftritt klinischer Erkrankungszeichen ein (Coop et al., 1977) und somit ist die Infektion mit GIN anhand dieses Parameters frühzeitig festzustellen. Leathwick et al. (2006a,b) hat verschiedene Versuche durchgeführt um die Lebendgewichtszunahme als Entscheidungspara-

meter zu erproben. In einer in Neuseeland durchgeführten Studie blieben zu jedem Behandlungszeitpunkt die schwersten 15% der Tiere unbehandelt. In einer anderen Studie wurden die schwersten 10% der Herde nicht in die Anthelminthika-Behandlung einbezogen. Im Vergleich zu einer strategisch behandelten Kontrollgruppe konnten durch diese gezielte Anwendung bzw. Einsparung von Anthelminthika keine Verluste bzgl. der Lebendgewichtszunahme festgestellt werden.

Schlussfolgerungen

Limitierender Faktor des Targeted Selective Treatments ist die Identifizierung von behandlungswürdigen Tieren. Es muss ein Entscheidungsparameter gefunden werden, welcher zugleich sensitiv, kostengünstig und einfach in der Anwendung ist. Außerdem dürfen aufgrund von alternativen parasitären Bekämpfungsstrategien keine Produktionseinbußen entstehen; wichtig ist auch die ausreichende Information der Landwirte um eine breite Akzeptanz des TST-Ansatzes zu schaffen. Im Bereich der Rinder-Haltung gibt es besonders großen Forschungsbedarf, da einige Kriterien, die bei kleinen Wiederkäuern praktikabel erscheinen, hier nicht anwendbar sind.

Literatur

- Bath, G.F., Hansen, J.W., Krecek, R.C., Van Wyk, J.A., Vatta, A.F. (2001). Sustainable approaches for managing haemonchosis in sheep and goats. Food and Agriculture Organisation Animal Production and Health paper: Technical Cooperation Project No. TCP/SAF/8821 (A).
- Besier, R.B. (2008). Targeted treatment strategies for sustainable worm control in small ruminants. In: Proceedings of the 5th International workshop; novel approaches to the control of helminth parasites of livestock. 26–29th Feb. 2008, Ipoh, Malaysia. Trop. Biomed. 9–17.
- Broughan, J.M., Wall, R. (2007). Faecal soiling and gastrointestinal helminth infection in lambs. Int. J. Parasitol. 37, 1255–1268.
- Coles, G.C., Tritschler 2nd, J.P., Giordano, D.J., Coppinger, R.P. (1986). Nematodirus species in New England lambs. Vet. Rec. 118, 696–698.
- Coles, G.C. (2002). Sustainable use of anthelmintics in grazing animals. Vet. Rec. 151, 165–169.
- Condi, GK; Soutello, RGV; Amarante, AFT (2009). Moxidectin-resistant nematodes in cattle in Brazil. Vet Parasitol. 161, 213–217.
- Coop, R.L., Sykes, A.R., Angus, K.W. (1977). The effect of a daily intake of *Ostertagia circumcincta* larvae on body weight, food intake and concentration of serum constituents in sheep. Res. Vet. Sci. 23, 76–83.
- Coop, R.L., Jackson, F., Graham, R.B., Angus, K.W. (1988). Influence of two levels of concurrent infection with *Ostertagia circumcincta* and *Trichostrongylus vitrinus* on the growth performance of lambs. Res. Vet. Sci. 45, 275–280.
- Cringoli, G; Rinaldi, L; Veneziano, V, et al. (2009). Evaluation of targeted selective treatments in sheep in Italy: Effects on faecal worm egg count and milk production in four case studies. Vet Parasitol. 164, 36–43.
- Demeler, J.; Van Zeveren, A. M. J.; Kleinschmidt, N., et al. (2009). Monitoring the efficacy of ivermectin and albendazole against gastrointestinal nematodes of cattle in Northern Europe. Vet Parasitol. 160, 109–115.
- Edmonds MD, Johnson EG, Edmonds JD (2010). Anthelmintic resistance of *Ostertagia ostertagi* and *Cooperia oncophora* to macrocyclic lactones in cattle from the western United States. Vet Parasitol. 170, 224–229.
- Gaba S, Cabaret J, Sauve C, et al. (2010). Experimental and modeling approaches to evaluate different aspects of the efficacy of Targeted Selective Treatment of anthelmintics against sheep parasite nematodes. Vet Parasitol. 171, 254–262.
- Gallidis, E; Papadopoulos, E; Ptochos, S, et al. (2009). The use of targeted selective treatments against gastrointestinal nematodes in milking sheep and goats in Greece based on parasitological and performance criteria. Vet Parasitol. 164, 53–58.
- Höglund, J., Dahlström, F., Engström, A., Hesse, A., Jakubek, E., Schnieder, T., Strube, C., Sollenberg, S. (2010) Antibodies to major pasture borne helminth infections in bulk- tank milk samples from organic and nearby conventional dairy herds in south-central Sweden. Vet Parasitol. 173, 247–254.
- Hoste, H., Le Frileux, Y., Goudeau, C., Chartier, C., Pors, I., Broqua, C., Bergeaud, J.P. (2002a). Distribution and repeatability of nematode faecal egg counts in dairy goats; a farm survey and

- implications for worm control. *Res. Vet. Sci.* 72, 211–215.
- Hoste, H., Chartier, C., Le Frileux, Y., Goudeau, C., Broqua, C., Pors, I., Bergeaud, J.P., Dorchies, P. (2002b). Targeted application of anthelmintics to control trichostrongylosis in dairy goats: a result of a 2-year survey in farms. *Vet. Parasitol.* 110, 101–108.
- Hubert, J., Kerboeuf, D., Gruner, L. (1979). Study of gastro-intestinal strongylosis in a sheep flock on permanent pasture. 1. Sheep parasitism in 1977. *Ann. Rech. Vet.* 10, 503–518.
- Jackson, F., Christie, M.G. (1979). Observations on the egg output resulting from continuous low-level infections with *Ostertagia circumcincta* in lambs. *Res. Vet. Sci.* 27, 244–245.
- Jackson, F. and Coop, R. L. (2000) The development of anthelmintic resistance in sheep nematodes. *Parasitology*, 120, 95–107.
- Kaplan, R.M. (2004) Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends Parasitol.* 20, 477–481.
- Kenyon, F., Greer, A. W., Coles, G. C., Cringoli, G., Papadopoulos, E., Cabaret, J., Berrag, B., Varady, M., van Wyk, J. A., Thomas, E., Ver-cruysse, J., and Jackson, F. (2009) The role of targeted selective treatments in the development of refugia-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. *Vet Parasitol.* 164, 3–11.
- Koopmann R, Holst C, Epe C (2006) Erfahrungen mit der FAMACHA (c)-Eye-Colour-Karte zur Identifizierung von Schafen und Ziegen für die gezielte anthelminthische Behandlung. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 119:436–442.
- Leathwick, D.M., Waghorn, T.S., Miller, C.M., Atkinson, D.S., Haack, N.A., Oliver, A.-M. (2006a). Selective and on demand drenching of lambs: impact on parasite populations and performance of lambs. *N.Z. Vet. J.* 54, 305–312.
- Leathwick, D.M., Miller, C.M., Atkinson, D.S., Haack, N.A., Alexander, R.A., Oliver, A.-M., Waghorn, T.S., Potter, J.F., Sutherland, I.A. (2006b) Drenching adult ewes: implications of anthelmintic treatments pre- and post-lambing on the development of anthelmintic resistance. *N.Z. Vet. J.* 54, 297–304.
- Lyndal-Murphy M, Rogers D, Ehrlich WK, et al. (2010) Reduced efficacy of macrocyclic lactone treatments in controlling gastrointestinal nematode infections of weaner dairy calves in sub-tropical eastern Australia. *Vet Parasitol.* 168, 146–150.
- Morgan, ER; Coles, GC (2010) Nematode control practices on sheep farms following an information campaign aiming to delay anthelmintic resistance. *Veterinary Record* 166, 301–303.
- Morris, C.A., Vlassoff, A., Bisset, S.A., Baker, R.L. Watson, T.G., West, C.J., Wheeler, M. (2002). Continued selection of Romney sheep for resistance of susceptibility to nematode infection: estimates of direct and correlated responses. *Anim. Sci.* 70, 17–27.
- Morris, C.A., Wheeler, M., Watson, T.G., Hosking, B.C., Leathwick, D.M. (2005). Direct and correlated responses to selection for high or low faecal nematode egg count in Perendale sheep. *N.Z.J. Agric. Res.* 48, 1–10.
- Pomroy, W.E. (2006). Anthelmintic resistance in New Zealand: a perspective on recent findings and options for the future. *N.Z. Vet. J.* 54, 265–270.
- Rahmann, G. (2004): *Ökologische Tierhaltung.* Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart.
- Soutello, R.G., Seno, M.C., Amarante, A.F. (2007). Anthelmintic resistance in cattle nematodes in northwestern Sao Paulo State, Brazil. *Vet. Parasitol.* 148, 360–364.
- Stafford, K.A., Coles, G.C. (1999). Nematode control practices and anthelmintic resistance in dairy calves in the south west of England. *Vet. Rec.* 144, 659–661.
- Suarez, V.H., Cristel, S.L. (2007). Anthelmintic resistance in cattle nematodes in the western-Pampeana Region of Argentina. *Vet. Parasitol.* 144, 111–117.
- Van Wyk, J.A., Bath, G.F. (2002). The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Vet. Res.* 33, 509–529.
- Vatta, A.F., Letty, B.A., van der Linde, M.J., Van Wijk, E.F., Hansen, J.W., Krecek, R.C., (2001). Testing for clinical anaemia caused by *Haemonchus* spp. in goats farmed under resource-poor conditions in South Africa using an eye colour chart developed for sheep. *Vet. Parasitol.* 99, 1–14.
- Wolstenholme, A. J., Fairweather, I., Prichard, R., von Samson-Himmelstjerna, G., and Sangster, N. C. (2004) Drug resistance in veterinary helminths. *Trends Parasitol.* 20, 469–476