

Fasciola hepatica bij het paard

¹H. Nelis, ²T. Geurden, ³P. Deprez

¹Vakgroep Voortplanting, Verloskunde en Bedrijfsdiergeneeskunde,

²Vakgroep Virologie, Parasitologie en Immunologie,

³Vakgroep Inwendige Ziekten en Klinische Biologie van de Grote Huisdieren,

Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent,

Salisburylaan 133, B-9820 Merelbeke

SAMENVATTING

In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de huidige kennis omtrent *Fasciola hepatica* infecties bij het paard. Wat betreft de prevalentie zijn de gegevens tegenstrijdig. Daarom is momenteel nog onduidelijk of leverbot veel voorkomt bij paarden. Dit onduidelijk beeld komt deels door de moeilijke diagnose. Coprologisch onderzoek voor het aantonen van eieren in de mest is niet gevoelig genoeg aangezien het zelden tot een patente infectie komt bij het paard. Daarnaast werd er tot op heden geen enkele betrouwbare serologische diagnostische test gecommercialiseerd voor paarden. De belangrijkste factoren die de mate van weidbesmetting bepalen zijn vochtigheid, temperatuur en begrazing door herkauwers. De infectie zou bij paarden meestal chronisch, met vage klachten tot zelfs asymptomatisch verlopen, hoewel verscheidene gevallen van infecties met zeer duidelijke klinische tekenen werden beschreven, waarbij vaak menginfecties met bijvoorbeeld gastro-intestinale wormen aanwezig waren. De meest effectieve en veilige behandeling bestaat uit het toedienen van 12 mg/kg triclabendazole per os, alhoewel deze medicatie niet geregistreerd is voor het gebruik bij paarden.

INLEIDING

Fasciola is een parasiet die wereldwijd verspreid is (Boch en Supperer, 2006) en al bij 36 zoogdierspecies is beschreven, inclusief de mens (Moghaddam *et al.*, 2004; Mas-Coma, 2005). Terwijl in West-Europa overwegend *Fasciola hepatica* voorkomt, is *Fasciola gigantica* typisch voor (sub)tropische gebieden (Ala-saad *et al.*, 2007). Naar fasciolose bij herkauwers is reeds veel onderzoek verricht, vooral omdat de ziekte grote economische gevolgen heeft door de verminderde melkgift en gewichtsaanzet (Hendrix, 2006; Charlier *et al.*, 2008). Over het voorkomen en de impact van infectie bij het paard is slechts weinig bekend (Grelck *et al.*, 1977; Nageotte, 1979; Fischer, 1983).

Er wordt her en der melding gemaakt van een toename in het voorkomen van de parasiet bij het rund (Mas-Coma *et al.*, 2005). Ook bij het paard werden er van januari tot eind april 2009 in het labo Coprologie van de dienst Parasitologie van de Faculteit Diergeneeskunde te Merelbeke (België) in vergelijking met voorgaande jaren meer paardenfecesstalen positief bevonden (3/159) voor *F. Hepatica*. Vóór 2009 werd zeer zelden een positief staal aangetroffen. In dit overzichtsartikel wordt verder ingegaan op de epidemiologie, pathogenese, diagnose en behandeling van *F. hepatica* infecties bij het paard.

EPIDEMIOLOGIE VAN FASCILOSE BIJ HET PAARD: BELANG VAN OMGEVINGSFACTOREN

Fasciola hepatica (phylum Platyhelminthes, klasse Trematoda) leeft als adulte worm in de galwegen van

de eindgastheer. Deze eindgastheer wordt besmet door de opname van metacercariën op het gras. Daarna migreren de larvaire leverbotten via de mesenteriale venen naar de lever en rijpen tot adulte leverbotten. De prepatente periode bij de herkauwers is ongeveer 8 tot 12 weken (Qureshi *et al.*, 1995). Bij het paard is er sprake van 8 tot 22 weken, al naargelang de studie (Moisant *et al.*, 1972; Nansen *et al.*, 1974; Grelck *et al.*, 1977; Fischer en Stoye, 1983; Jacobs, 1986; Soulé *et al.*, 1989; Donat *et al.*, 1990; Holtmann *et al.*, 1990). Na het uitscheiden van eieren via de mest komen miracidiën vrij die verder ontwikkelen in een tussengastheer. In Noordwest-Europa en in het Verenigd Koninkrijk is de poelslak *Galba truncatula* (familie Lymnaeidae) de belangrijkste tussengastheer (Caron *et al.*, 2007). Volgens Caron (2007) kan ook *Radix labiata* in België als incidentele tussengastheer voor *F. hepatica* dienst doen. Ook *Lymnaea stagnalis* en *L. peregra* zouden als tussengastheer kunnen fungeren (Kendall, 1963; Berghen, 1964). In de Verenigde Staten spelen *Galba bulimoides* en *G. bulimoides techella* een rol als tussengastheer, in Canada en Brazilië *Lymnaea columella* en in Australië *L. viridis*, *L. columella* en *L. tomentosa* (Radostits, 2007).

Verskillende omgevingsfactoren beïnvloeden de levenscyclus en dus ook de verspreiding van de parasiet. Vochtigheid is de belangrijkste factor (Ollerenshaw, 1971). Een vochtige omgeving is nodig voor de ontwikkeling van ei naar miracidium (Boch en Supperer, 2006), voor de ontwikkeling en voortplanting van de tussengastheer (Euzeby, 1971), voor de groei van de algen die als voedselbron dienen voor de tussengastheer

(Kendall en Ollerenshaw, 1963) en voor het overleven van de metacercariën op het gras (Enigk, 1965; Laber, 1971). Metacercariën zouden onder anaërobe omstandigheden maar 12 uur infectieus zijn. Daarom zou voordrooghooi relatief veilig zijn (Hiepe *et al.*, 1985). Het aantal rediën en cercariën dat ontstaat, is recht evenredig met de grootte van de slak (Kendall en Ollerenshaw, 1963; Smith, 1984) die dan weer recht evenredig is met de groeisnelheid en de beschikbaarheid van algen (Kendall en Ollerenshaw, 1963). Naast vochtigheid bepaalt de temperatuur (Rondelaud en Barthe, 1980; Luzon-Penã *et al.*, 1994; Boch en Supperer, 2006) de snelheid van de ontwikkeling en de overlevingskansen van de verschillende externe stadia, de overleving van de slakkenpopulatie en de beschikbaarheid van voldoende voedsel voor de slakken.

Door deze wisselwerking tussen vochtigheid en temperatuur zijn er verschillende scenario's van weidebesmetting mogelijk. Indien er in het voorjaar en de vroege zomer (mei-juli) veel regen valt, dan is de beschikbaarheid van algen groot. De slakkenpopulatie is groot en vanaf augustus worden grote hoeveelheden metacercariën afgezet op het gras. Zijn voorjaar en zomer daarentegen zonnig en droog, dan wordt de slakkenpopulatie uitgedund en vindt men pas in oktober een beperkter aantal metacercariën. Is de zomer zeer droog en de vroege herfst mild en vochtig, dan is de ontwikkeling van de slakken eerder traag maar zullen het voorjaar daarop grote hoeveelheden metacercariën de weide contamineren. Is de winter mild, dan overleven veel slakken de winter en zal de weidebesmetting met metacercariën in de daaropvolgende zomer reeds vroeg vrij hoog zijn.

De begrazing van de weiden door eindgastheren die veel eieren uitscheiden, voornamelijk herkauwers, is noodzakelijk voor de contaminatie van de weide (Owen, 1977; Marchand, 1978). De prevalentie is dan ook het hoogst waar paarden in gebieden grazen waar *F. hepatica* endemisch voorkomt bij herkauwers (Kearney, 1974; Alcaíno *et al.*, 1983; Busetti *et al.*, 1983; Rubilar *et al.*, 1988). Owen (1977) toonde aan dat het al dan niet in contact komen met geïnficeerde herkauwers van groter belang is dan het type bodem en de mate van drainage.

Hoewel patente infecties zijn beschreven (Pankhurst, 1963; Hatch, 1966; Rubilar, 1988; Krecek *et al.*, 1989), wordt het paard over het algemeen als meer resistent beschouwd tegen infecties met *F. hepatica* dan herkauwers (Boray en Supperer, 1969; Nansen *et al.*, 1974; Grelck *et al.*, 1977). Daarom zijn paarden van minder belang in de epidemiologie van *F. hepatica*, hoewel in bepaalde regio's van Mexico melding werd gemaakt (Alves *et al.*, 1988) van een hogere prevalentie bij het paard (47,3 %) dan bij het rund.

PREVALENTIE

In Tabel 1 worden de in de literatuur gevonden prevalentiecijfers van *F. hepatica* bij het paard weergege-

ven. Wereldwijd schommelt de gerapporteerde prevalentie bij het paard van 0 tot 85,7%. Deze zeer uiteenlopende resultaten zijn voor een deel te verklaren door het soms geringe aantal onderzochte dieren, door de selectie van de dieren in de studie (klinisch-epidemiologisch) en door het verschil in gebruikte diagnostische technieken (coprologisch onderzoek, immunofluorescentie en/of *post mortem* leverbottelingen), waardoor sommige prevalentiecijfers niet altijd representatief zijn. Volgens een aantal auteurs wordt de prevalentie van *F. hepatica* bij het paard systematisch onderschat, omdat de meeste gevallen subklinisch verlopen (Boray, 1969; Miklaušić, 1971; Brem, 1972; Kearney, 1974; Grelck, 1977) en door de moeilijke labodiagnose. Bij het paard leidt infectie immers zelden tot een patente infectie (Nansen *et al.*, 1974; Grelck, 1977), zodat een fecesonderzoek naar de aanwezigheid van eieren niet betrouwbaar is. Ook andere factoren, zoals graasgedrag en (weide)management, spelen hoogstwaarschijnlijk een rol in de waargenomen verschillen in de prevalentie van *F. hepatica* tussen de verschillende studies.

SYMPTOMEN

Paarden vertonen zelden de klassieke symptomen van fasciolose die bij herkauwers worden waargenomen, zoals gewichtsverlies evoluerend naar cachexie, anemie, diarree en terminaal soms icterus (Wilson en Wilson, 1997). Een aantal auteurs vermelden dat fasciolose bij het paard vrijwel steeds asymptomatisch verloopt (Boray en Supperer, 1969; Brem en Wojtek, 1972; Grelck *et al.*, 1972; Kearney, 1974 en Cotteleer en Famerée, 1981; Alves *et al.*, 1988). Eén enkele auteur vermeldt een acute klinische uitbraak van fasciolose bij negen volwassen paarden en één veulen (Kralj *et al.*, 1960).

Volgens de auteur pasten de symptomen in de differentiaaldiagnose van het equine infectieuze anemievirus. Bij alle dieren was er sprake van een "persiste-rend of intermitterend infectieus syndroom": erge vermagering, sufheid en een waggelende gang. Bij enkele dieren stelde men bovendien petechiën onder de tong en ventraal oedeem vast. Ook Ugrin en Skovronsky (1959) diagnosticeerden enkele fatale gevallen van fasciolose. Tot 615 leverbotten werden tijdens het *post mortem* onderzoek in de galwegen en het duodenum geteld.

Andere auteurs (Laber, 1971; Moisant *et al.*, 1872; Owen, 1977; Cotteleer en Famerée, 1981; Kiermayer, 1990; Rommel *et al.*, 2000) beschrijven de symptomen van fasciolose als chronisch en aspecifiek: een slechte algemene conditie, vermageren, slechte prestaties en een wisselende eetlust (Collins, 1961; Marchand, 1978; Hasslinger, 1986; Wintzer *et al.*, 1986). Naast een slechte algemene toestand werd het voorkomen van pasteuze diarree (Owen, 1977; Nageotte, 1979) bij aangetaste paarden beschreven.

Tabel 1. Epidemiologische gegevens aangaande *Fasciola hepatica* bij het paard.

Land	Diagnose*	n	Prevalentie (%)	Auteur (+ referentie naar techniek)
België	FOZ (flottatie NaCl/ZnCl ₂)	5128	0,39	Cotteleer en Famerée, 1981 (Cotteleer en Famerée, 1971)
Frankrijk	PM	159	1,2	Doby en Chiche, 1965
	IIF	96	11,46	Moisant <i>et al.</i> , 1972 (Moisant <i>et al.</i> , 1972)
Nederland	FOZ	3340	0,6	Mirck, 1978
Duitsland	FOZ (flottatie NaCl/ZnCl ₂)	23	0	Beelitz <i>et al.</i> , 1996a, b (Gothe en Heil, 1984)
	FOZ (sedimentatie)	163	30,1	Fischer en Stoye, 1983
	FOZ (flottatie)	6376	0,5	Brem en Wojtek, 1972
	FOZ (sedimentatie-flottatie)	2314	0,04	Bauer en Stoye, 1984 (Eckert, 1972)
	FOZ (sedimentatie-flottatie + sedimentatie)	2599	0,2	Epe <i>et al.</i> , 1993 (1984-1991) (Benedeck, 1943; Eckert, 1972)
	FOZ (sedimentatie-flottatie + sedimentatie)	4399	0,04	Epe <i>et al.</i> , 2004 (1998-2002) (Benedeck, 1943; Eckert, 1972)
	PM	?	0,3 – 0,8	Wissenburg, 1973
Ierland	PM	93	77,4	Kearney, 1974
Verenigd Koninkrijk	FOZ (?)	?	0,1	Pankhurst, 1963
	FOZ (?)	14	35,7	Owen, 1977
	PM	20	20	Owen, 1973
Italië	PM	50 000	0,074	Julini, 1976
Zwitserland	PM**	2000	0,1 5	Benoit, 1935
Roemenië	PM	1032	0,77	Cotteleer en Famerée, 1981
"USSR"	PM	75 (25 volwassen en 50 veulens)	6	Ugrin en Skovronski, 1959
Oezbekistan	PM	?	74,2	Yakhontov, 1976
Yoegoslavië	PM	100	12	Mikačić, 1936
	?	?	20,08 (volwassen) 7,22 (veulens)	Zuković, 1957
	PM	100	11	Mijatović en Herceg, 1962
	PM	?	25	Miklaušić, 1971
VSA	PM	+/- 5000	0,02	Sinclear, 1948
Mexico	FOZ	19	42,1	Collins, 1961 (Benbrook en Sloss, 1955)
	FOZ (?)	55	47,3	Haro-Arteaga <i>et al.</i> , 1977
	PM	6178	0,22	Mata en Fernando, 1984
Brazilië	FOZ	7	85,7	Busetti, 1983 (Busetti <i>et al.</i> , 1983)
Chili	PM	174 544	5,01	Luengo <i>et al.</i> , 1984
	PM	?	13,6	Gorman <i>et al.</i> , 1991
	FOZ (sedimentatie)	62	69	Rubilar <i>et al.</i> , 1988 (Happich en Boray, 1969)
	PM	5781	4,6	Alcaino <i>et al.</i> , 1983
	FOZ (?)	?	21,2	Rubilar <i>et al.</i> , 1988
	FOZ (?)	?	8,2	Rubilar <i>et al.</i> , 1988
Zuid-Afrika	PM	136 626	0,1	Alves <i>et al.</i> , 1988
Australië	FOZ (sedimentatie)	25	48	Boray, 1969 (Happich en Boray, 1969)
	PM	150	0,7	Bucknell, 1995

*FOZ = fecesonderzoek; PM = post mortem; IIF = indirecte immunofluorescentietechniek

**in 0,1 % werden volwassen leverbotten gevonden; in 5 % werden in pathologische levernodulen *Fasciola* eieren aangetoond

PATHOGENESE

Factoren met een mogelijke invloed op het verloop van een *F. hepatica* infectie bij het paard

De gegevens omtrent de vatbaarheid en intrinsieke resistentie van het paard bij experimentele of natuurlijke infecties met *F. hepatica* zijn contradictorisch. Soms werd vastgesteld dat het paard een schijnbaar natuurlijke resistentie bezit tegen de parasiet (Boray, 1967; Bartels, 1968; Boray, 1971; Owen, 1977; Dakshinkar, 1981), terwijl anderen rapporteerden dat het paard even gevoelig is voor *F. hepatica* als het rund (Boray, 1963; Akahane *et al.*, 1974). Ook Nansen *et al.* (1974) concludeerden uit de resultaten van hun experimentele infectie dat het paard over een uitgesproken weerstand beschikt, aangezien slechts één op de tien van de oraal geïnfecteerde paarden met vierhonderd tot achthonderd infectieuze metacercariën na dertien weken een patente infectie vertoonde. Grelck *et al.* (1977) en Nansen *et al.* (1975) veronderstelden, uitgaande van het feit dat de leverletsels zo gering zijn, dat het merendeel van de botten geëlimineerd of geïmmobiliseerd worden in de eerste fase van de infectie zodat weinig botten het volwassen stadium bereiken.

Bovendien wordt vermoed dat de natuurlijke weerstand de verklaring is voor het feit dat zelfs in gebieden met een prevalentie van 100% bij runderen, er zelden een patente infectie bij het paard vast te stellen is. Andere auteurs daarentegen stelden op basis van hun hoge prevalentiecijfers, dat deze diersoort juist zeer gevoelig is voor *F. hepatica* (Ross, 1967; Kearney, 1974).

Indien het paard inderdaad resistent zou zijn tegen *F. hepatica*, kan dit de lage prevalentiecijfers (Boray, 1969; Dakshinkar, 1982; Fischer, 1983) en de lage eittellingen in endemische gebieden verklaren. Anderzijds wordt de parasiet wereldwijd bij het paard gediagnosticeerd en werden er bij studies in bepaalde gebieden (Ross, 1967; Kearney, 1974; Alves *et al.*, 1988) hoge prevalentiecijfers vastgesteld. Gebaseerd op deze tegenstrijdige gegevens kan gesteld worden dat enkele aspecten van de gevoeligheid van het paard voor *F. hepatica* infectie waarschijnlijk nog onvoldoende bekend zijn.

De leeftijd van het paard zou een rol kunnen spelen, daar de prevalentie bij jonge dieren merkbaar hoger is dan bij oudere (Alcaïno *et al.*, 1983; Fischer, 1983). De algemene toestand en immuunstatus lijken eveneens van belang te zijn. Zo constateerden Grelck *et al.* (1977) dat paarden met een zware nematodeninfectie en in slechte algemene toestand ergere letsels bij superinfectie met *F. hepatica* vertonen dan dieren in goede conditie. Ook Cloet (1989) meent uit zijn onderzoek te kunnen concluderen dat paarden die serologisch positief testen voor *F. hepatica*, zeer vaak geïnfecteerd zijn met gastro-intestinale parasieten, in het bijzonder *Cyathostominae*. Bij superinfectie met strongyliden zouden geïnfecteerde paarden ergere leverletsels vertonen, hoewel slechts een gering aantal botten gevonden wordt (Boray, 1969).

Pathogenese

Tot op heden is slechts heel weinig bekend over de pathogenese van *F. hepatica* bij het paard. Infectieuze metacercariën worden bij het grazen of met slecht gedroogd of nieuw hooi, waarin metacercariën vier tot zes weken infectieus blijven, opgenomen. Bij de herkauwers boren de metacercariën zich binnen 24 uur door de darmwand en bereiken ze via de buikholte de lever (Boch en Supperer, 2006). Sommige jonge leverbotten migreren via de mesenteriale venen om vervolgens de lever te bereiken (Soulsby en Mönning, 1982; Mitchell, 2002). Vooraleer de galwegen te bereiken is er bij de herkauwers en vermoedelijk ook bij het paard een zes tot acht weken durende migratiefase in het leverparenchym. Er vindt tevens een snelle groei van de jonge leverbotten plaats (Jacobs, 1986; Mitchell, 2002). Deze migratie kan reeds leiden tot klinische symptomen (Sinclair, 1967).

Tijdens de migratiefase doorheen de buikholte of de bloedbaan kunnen jonge leverbotstadia erratisch in andere organen, zoals longen, hersenen en de baarmoeder, terecht komen (Muchlis, 1959; ASA, 2008). Zo zou er ook een verticale overdracht kunnen plaatsvinden. Dit zou de verklaring kunnen zijn voor het feit dat volwassen leverbotten in de lever van een 10 dagen oud veulen werden gevonden (Nageotte, 1979). Ook bij het rund werd er een intra-uteriene infectie met *F. hepatica* beschreven (Enigk en Düwel, 1959). Bij 52 van 661 onderzochte kalveren jonger dan twaalf weken werden in de lever geslachtsrijpe leverbotten opgemerkt.

Biochemische en hematologische bevindingen

Verskillende bloedparameters werden onderzocht op hun correlatie met het voorkomen van *F. hepatica*. Enkele auteurs vermeldden een (al dan niet transiënte) eosinofilie (Laber, 1971; Nansen *et al.*, 1974; Owen, 1977; Cloet, 1989; Donat *et al.*, 1990). Ook anemie werd (Kralj *et al.*, 1960; Owen, 1977; Krawiecki, 1986; Cloet, 1989) als klinische bevinding bij fasciolose beschreven. Daarnaast worden verschillende enzymen genoemd als mogelijke parameter om de schade door leverbot te meten. In sommige onderzoeken werd een stijging van het aspartaat aminotransferase (AST) vastgesteld (Nansen *et al.*, 1974; Montes *et al.*, 1984; Soulé *et al.*, 1989; Donat *et al.*, 1990; Desjardins, 2008) maar anderen konden dit niet bevestigen (Nansen *et al.*, 1974; Soulé *et al.*, 1989). Daarnaast werd ook een stijging van het lactaat dehydrogenase (LDH) en glutamaat dehydrogenase (GLDH) gerapporteerd (Soulé *et al.*, 1989, 1990; Donat *et al.*, 1990). Volgens Donat *et al.* (1980) is LDH de meest gevoelige parameter gezien de hoge concentratie van hepatocyten. Ook GLDH zou een zeer gevoelige parameter zijn om hepatocytenschade bij het paard aan te tonen (Rico *et al.*, 1974; Mullen, 1976; Kraft en Dürr, 1982), hoewel deze stijging slechts gering is in vergelijking met deze bij het rund (Soulé *et al.*, 1989, 1990; Donat *et al.*, 1990). Aangezien AST, LDH en GLDH niet-leverspecifiek zijn

(Prouveau, 1980), kan een stijging van deze enzymen boven de referentiewaarden niet met zekerheid worden toegeschreven aan leverschade, laat staan aan een infectie met *F. hepatica* (Donat *et al.*, 1990).

Gammaglutamyltransferase (γ GT) is een celmembraangebonden enzym dat voornamelijk ter hoogte van de galwegen aanwezig is (Rico *et al.*, 1978). Cholestase is een belangrijke oorzaak van de stijging van dit enzyme (Eades en Bounous, 1997). γ GT is een goede diagnostische parameter voor *F. hepatica* infecties bij het rund (Wensvoort en Over, 1982). Ook bij het paard blijkt γ GT significant te stijgen bij de ontwikkeling van fasciolose (Montes *et al.*, 1984; Soulé *et al.*, 1989; Desjardins, 2008), en dit in de achtste tot de elfde week *post incubationem* (p.i.) (Donat *et al.*, 1990). Deze periode komt overeen met de fase waarin de jonge leverbotten de galgangen binnendringen (Wensvoort en Over, 1982). Een maximum stijging van γ GT werd waargenomen rond de vierde maand p.i. Anderen merkten daarentegen geen of slechts een geringe stijging van γ GT op na infectie (Wensvoort en Over, 1982; Donat *et al.*, 1990).

LETSELS

De anatomopathologische letsels zijn over het algemeen weinig uitgesproken bij het paard en worden tijdens *post mortem* onderzoek gemakkelijk over het hoofd gezien (Ugrin en Skovronski, 1959; Kearney, 1974; Grelck *et al.*, 1977; Nageotte, 1979; Rommel *et al.*, 2000), dit in tegenstelling tot de vaak uitgesproken letsels die bij het rund worden waargenomen (Boch en Supperer, 2006).

Volgende afwijkingen werden occasioneel beschreven bij het paard: een catarrale cholangitis met hypertrofie van het galgangepitheel waardoor de galgangen uitpuilen aan het leveroppervlak en een nodulaire hepatitis die kan leiden tot een leverfibrose met verdikte interlobulaire septa, geïnfiltrerd met lymfoïde cellen en zelfs peritonitis (Benoit 1935; 1958; Kralj *et al.*, 1960; Collins, 1961; Mijatovic, 1962; Boray, 1969; Laber, 1971; Moisant *et al.*, 1972; Luengo *et al.*, 1984; Holtmann *et al.*, 1990). Aan het leveroppervlak zijn soms ook witgrijze oppervlakkige letsels aanwezig door de migratie van de verschillende stadia van *F. hepatica* (Nansen *et al.*, 1974).

DIAGNOSE

Coprologisch onderzoek

Bij geïnfecteerde paarden vindt men vooral immature en slechts zelden mature stadia van *F. hepatica* in het leverparenchym en de galwegen. Daarom wordt coprologie, waarbij de eieren worden aangetoond in de mest, niet als een gevoelige methode beschouwd voor de diagnose van *F. hepatica* bij het paard (Alves *et al.*, 1988). Bovendien zou, net als bij herkauwers, de eiuitscheiding intermitterend (Owen, 1977) en zeer laag zijn (Cotteleer en Famerée, 1981), hetgeen vaak tot een

valsnegatief resultaat leidt. Volgens Alcaíno *et al.* (1983) zou slechts 16 % van de geïnfecteerde paarden positief zijn bij onderzoek van 5 g feces.

Serologische diagnose

Verskillende serologische testen voor de diagnose van *F. hepatica* zijn beschreven: de indirecte immunofluorescentietest (Moisant *et al.*, 1972; Grelck *et al.*, 1977), de passieve hemagglutinatie (Soulé *et al.*, 1989; Gorman *et al.*, 1991) of de SDS-PAGE (29 kDa *excretory-secretory* fractie (Fredes *et al.*, 1997; Ma, 2006). Geen van deze technieken wordt bij het rund of het paard frequent gebruikt omdat ze te omslachtig zijn of wegens hun lage specificiteit. De meest beloftevolle techniek is waarschijnlijk de *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA), die afhankelijk van het gebruikte antigeen, een hoge sensitiviteit en specificiteit kan hebben (Boulard *et al.*, 1985; Salimi-Bejestani *et al.*, 2005). Bij het gebruik van het f2-antigen zijn de sensitiviteit en specificiteit van ELISA onder veldomstandigheden bij het rund respectievelijk 82% tot 95 % en 80 tot 88 %. Bij gebruik van de *excretory-secretory* (ES) antigenen variëren sensitiviteit en specificiteit respectievelijk van 79% tot 94 % en 84 tot 95 % (Charlier *et al.*, 2008). Een sporadische kruisreactie van de ES-antigenen met *Ostertagia ostertagi* en *Paramphistomum spp.* is beschreven (Bennema *et al.*, 2009) bij het rund.

Bij het rund is het voordeel van ELISA ten opzichte van coprologie de hogere sensitiviteit (82% tot 95 % versus 71% tot 82 %) terwijl anderzijds de specificiteit van coprologie iets hoger is (90% tot 100 %; Charlier *et al.*, 2008). Bovendien is ELISA (ES-antigenen) in staat de infectie bij het rund reeds vanaf de tweede week na infectie vast te stellen (Ibarra *et al.*, 1998). Het grote nadeel van ELISA is dat de antistoftiters lange tijd hoog blijven, ook al werd het dier reeds behandeld (Ibarra *et al.*, 1998).

Tot op heden is er echter geen ELISA gecommmercialiseerd of strikt gevalideerd voor het gebruik bij paarden, alhoewel ELISA-analyses voor paarden door sommige labo's uitgevoerd worden.

BEHANDELING

Er zijn geen producten geregistreerd bij paarden voor de behandeling van *F. hepatica* infecties. Daarom moet gebruik gemaakt worden van producten geregistreerd bij het rund. De in de literatuur beschreven behandelingen worden in Tabel 2 weergegeven. Een product dat werkzaam is tegen de zowel immature als adulte stadia verdient de voorkeur. Rafoxanide (Moisant *et al.*, 1972; Higgins en Snyder, 2005) is in België bij geen enkele diersoort geregistreerd en zou bovendien nevenwerkingen hebben (Moisant *et al.*, 1972). Triclabendazole (Triclaben[®], Chanelle Pharm.) heeft bij het paard aan een dosis van 12 mg/kg een efficaciteit van bijna 100 % tegen de adulte, immature en vroeg immature stadia (Rubilar *et al.*, 1988). Boven-

Tabel 2. Mogelijke behandeling van fasciolose bij het paard.

Werkzaam bestanddeel	Handelsnaam en firma	Dosis	Eventuele nevenwerkingen/opmerkingen	Referenties
Hilomid	In België niet geregistreerd	30-40 mg/kg p.o.	/	Green, 1968
Closantel	Flukiver®, Jansen AH	10 mg/kg p.o.	- Anorexie - Diarree	Fischer en Stoye, 1983
Oxyclozanide	Zanil®, Schering Plough	2 x 10 mg/kg p.o. verdund	-Voorbijgaande diarree -Weinig actief tegen immature stadia	Owen, 1977 Cotteleer en Famerée, 1981
Rafoxanide	In België niet geregistreerd	3 mg/kg p.o. 10 mg/kg p.o.	- Zeer droge, kleurloze mest gedurende 48 uur - Voorbijgaande bradycardie gevolgd door een episode van tachycardie - Goed werkzaam tegen alle stadia	Moisant <i>et al.</i> , 1972 Boray <i>et al.</i> , 1973 Donat <i>et al.</i> , 1990 Higgins, 2005
Niclofolan	In België niet geregistreerd	3 mg/kg p.o. 0.8 mg/kg i.m.	/	Laber, 1971 Rubilar <i>et al.</i> , 1988
Triclabendazole	Endex® 19,5% (Levamisolehydrochloride + triclabendazole) Novartis Consumer Health B.V. Fasinex® (Levamisolehydrochloride + triclabendazole) Novartis Animal Health (Nederland) Health B.V. Triclaben® (triclabendazole) Chanelle Pharm.	12 mg/kg p.o.	- Goed werkzaam tegen immature en adulte stadia - Levamisole relatief toxisch voor paarden: max. 8 mg/kg	Boray <i>et al.</i> , 1983 Coles, 1986 DiPietro en Todd, 1987 Rubilar <i>et al.</i> , 1988 Holtman <i>et al.</i> , 1990
Nitroxinil	Dovenix®, Merial	Max. 10 mg/kg SC indien verzwakt; verdunnen	Acuut locale pijnreactie met oedeem en later locale fibrose; verdunnen en op meerdere plaatsen inspuiten	Rubilar <i>et al.</i> , 1988 Donat <i>et al.</i> , 1990
Hexachlorxylol	In België niet geregistreerd	60 mg/kg p.o.	/	Wiesner, 1982
Clorsulon (+ ivermectine)	Ivomec F®, Merial; Virbamec F®, Virbac	1 ml/50 kg SC	Niet aan te raden bij paarden want erge nevenreacties mogelijk	Karns en Luther, 1984

dien heeft het een heel ruime toxische marge (Boray *et al.*, 1983). Bij de vernoemde dosis worden bij het paard geen nevenwerkingen gezien. De maximum getolereerde dosis voor het rund is 200 mg/kg.

Andere in België geregistreerde fasciolociden, zoals closantel (Flukiver®, Janssen A.H.), oxyclozanide (Zanil®, Schering Plough) en nitroxynil (Dovenix®, Merial) hebben een zeer hoge efficaciteit tegen adulte trematoden (Albrecht, 1984; Cloet, 1989) maar in mindere mate tegen immature stadia. Clorsulon (Ivomec-F®, Merial; Virbamec-F®, Virbac) is in België enkel in combinatie met ivermectine te verkrijgen en enkel in inspuittbare vorm. Het is niet geregistreerd en zeker niet aan te raden bij paarden.

BESLUIT

Volgens een aantal auteurs wordt de prevalentie van *F. hepatica* bij het paard onderschat, omdat de symptomen chronisch specifiek (*poor performance*) tot subklinisch (Collins, 1961; Nageotte, 1979; Krawiecki, 1986) verlopen. Daarnaast is de klassieke diagnose op basis van coprologie moeilijk, daar bij het paard de meeste larven zich niet tot het volwassen stadium ontwikkelen met een lage eiproductie tot gevolg (Nansen *et al.*, 1974; Grellck, 1977).

Daarom wordt de diagnose van leverbot bij het paard momenteel nog grotendeels gesteld door uitsluiting of door het instellen van een diagnostische behandeling met triclabendazole, en in mindere mate door coprologisch onderzoek van een groot volume feces. Om die redenen is er nood aan een betrouwbare serologische test. Van de serologische tests lijkt vooral de ELISA-test veelbelovend (Salimi-Bejestani *et al.*, 2005).

LITERATUUR

- Alasaad S., Huang C.Q., Li Q.Y., Granados J.E., Garcia-Romero C., Pérez J.M., Zhu X.Q. (2007). Characterization of *Fasciola* samples from different host species and geographical localities in Spain by sequences of internal transcribed spacers of Rdn. *Parasitologic Research* 101, 1245-1250.
- Alcaïno H.A., Gorman T.R., Guevara G., Fernández J.D. (1983). Distomatosis y parasitosis del intestino grueso de equinos de la zona centro-sus de Chile. *Archivos de Medicina Veterinaria* 15, 27-35.
- Alves R. M. R., Van Rensburg L. J., Van Wyk J.A. (1988). *Fasciola* in horses in the Republic of Southern Africa: a single natural case of *Fasciola hepatica* and the failure to infest ten horses either with *F. hepatica* or *Fasciola gi-*

- gantica*. *Onderstepoort Journal of Veterinary Research* 55, 157-163.
- Animal Société Aliment, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Internetreferentie: <http://217.128.177.16/>
- Bauer C., Stoye M. (1984). Ergebnisse parasitologischer Kotuntersuchungen von Equiden, Hunden, Katzen und Igel der Jahre 1974 bis 1983. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 91, 253-304.
- Beelitz P., Göbel E., Gothe R. (1996a). Artenspektrum und Befallshäufigkeit von Endoparasiten bei Fohlen und ihren Mutterstuten aus Zuchtbetrieben mit und ohne Anthelmintika - Prophylaxe in Oberbayern. *Tierärztliche Praxis* 24, 48-54.
- Beelitz P., Göbel E., Gothe R. (1996b). Endoparasiten von Eseln und Pferden bei gemeinsamer Haltung in Oberbayern: Artenspektrum und Befallshäufigkeit. *Tierärztliche Praxis* 24, 471-475.
- Benbrook E.A., Sloss M.W. (1955). *Veterinary Clinical Parasitology*. Second edition, Iowa State College Press, Ames.
- Benedek L. (1943). Untersuchungen auf Leberegeleier durch Sedimentation. *Magyar Allatorvosok Lapja* 66, 139-141.
- Benoit R. (1935). Contribution à l'étude des nodules et des kystes parasitaires du foie chez le cheval. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 77, 462-470.
- Bennema S., Vercruysse J., Claerebout E., Schnieder T., Strube C., Ducheyne E., Hendrickx G., Charlier J. (2009). The use of bulk-tank milk ELISAs to assess the spatial distribution of *Fasciola hepatica*, *Ostertagia ostertagi* and *Dictyocaulus viviparus* in dairy cattle in Flanders (Belgium). *Veterinary Parasitology* 165, 51-57.
- Berghen P. (1964). Some Lymnaeidae as intermediate hosts of *Fasciola hepatica* in Belgium. *Experimental Parasitology* 15 (2), 118-124.
- Boch J., Supperer R. (2006). Der Leberegel. In: Boch, Supperer (editors), *Veterinärmedizinische Parasitologie*. 6. Auflage, Parey, Berlin und Hamburg, p. 166-175; p. 303-305.
- Boray J.C., Pearson I.G. (1960). The anthelmintic efficiency of tetrachlorodifluoroethane in sheep infested with *Fasciola hepatica*. *Australian Veterinary Journal* 36, 331-342.
- Boray J., Supperer R. (1969). Experimental fascioliasis in Australia. *Advances in Parasitology* 7, 95-210.
- Boray J.C., Wolff K., Trepp H.C. (1973). Prüfung neuer Faszioleizide. Wirksamkeit und Toxizität von Rafoxanid bei künstlich mit *Fasciola gigantica* infizierten Schafen. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 115, 95-103.
- Boray C., Crowfoot P.D., Strong M.B., Allison J.R., Schellenbaum M., Von Orelli M., Sarasin G. (1983). Treatment of immature and mature *Fasciola hepatica* infections in sheep with triclabendazole. *Veterinary Record* 113, 315-317.
- Boulard C., Bouvry M., Argente G. (1985). Comparaison de la détection des foyers de fasciolose par test ELISA sur lactosérum et sérum et par coproscopie. *Annales de Recherches Vétérinaires* 16, 363-368.
- Brem S., Wojtek H. (1972). Beitrag zum Wurmbefall der Pferde, insbesondere das Vorkommen der großen Leberegel. *Tierärztliche Umschau* 27, 264-267.
- Bucknell D.G., Gasser R.B., Beveridge I. (1995). The prevalence and epidemiology of gastrointestinal parasites of horses in Victoria, Australia. *International Journal for Parasitology* 25, 711-724.
- Buseti E.T., Paske A., Thomaz V. (1983). Fasciolose hepática em *Equus caballus* no stado do Paraná Brasil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 35 (2), 193-196.
- Caron Y., Lasri S., Losson B. (2007). *Fasciola hepatica*: An assessment on the vectorial capacity of *Radix labiata* and *R. balthica* commonly found in Belgium. *Veterinary Parasitology* 149, 95-103.
- Charlier J., De Meulemeester L., Claerebout E., Williams D., Vercruysse J. (2008). Qualitative and quantitative evaluation of coprological and serological techniques for the diagnosis of fasciolosis in cattle. *Veterinary Parasitology* 153, 44-51.
- Cloet P.-R. (1987). La fasciolose des équidés et son diagnostic sérologique. In: *Thèse pour le doctorat vétérinaire*, Créteil.
- Coles G.C. (1986). Anthelmintic activity of triclabendazole. *Journal of Helminthology* 60, 210-212.
- Collins D.R. (1961). Fascioliasis in a Mexican burro. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 139, 1321-1323.
- Cotteleer C., Famerée L. (1971). Contribution à l'examen parasitaire microscopique des matières fécales. *Economie et Médecine Animales* 12, 137-143.
- Cotteleer C., Famerée L. (1981). Parasitoses occasionelles et anticorps toxoplasmiques chez les équidés en Belgique. Cas particulier des coccidies. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 123, 263-271.
- Desjardins I. (2008). Diagnostic différentiel en biochimie sanguine chez le cheval. *Pratique Vétérinaire Equine* 39 (153), 37-47.
- DiPietro J.A., Todd K.S. (1987). Anthelmintics used in treatment of parasitic infections in horses. *Veterinary Clinics of North America; Equine Practice* 3 (1), 1-17.
- Doby J.M., Chiche G. (1965). Fréquence des distomatoses hépatiques animales dans l'Ouest de la France. Résultats de l'examen systématique post-mortem de 5 000 animaux de boucherie aux abattoirs d'Angers et de Rennes. *Bulletin de la Société Pathologique Exotique* 72, 493.
- Donat F., Ducos de Lahitte J., Braun J.P., Thouvenot J.P., Krahe B., Dorchin P. (1990). Variations biochimiques observées chez le poney après une infestation expérimentale par *Fasciola hepatica*. *Revue de Médecine Vétérinaire* 141, 557-563.
- Eades S., Bounous D. (1997). Hematology. In: Eades S. en Bounous D. (editors). *Laboratory Profiles of Equine Diseases*, Mosby, St. Louis, p. 39-37.
- Eckert J. (1972). Diagnose, Therapie und Prophylaxe der Parasitosen von Hund und Katze. *Der Praktische Tierarzt* 53, 516-526.
- Enigk K., Düwel D. (1959). Zur Häufigkeit der pränatalen Infektionen mit *Fasciola hepatica* beim Rinde. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 72, 362-363.
- Enigk K. (1965). Behandlung und Vorbeuge des Parasitenbefalles der Pferde. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 72, 493-497.
- Epe C., Ising-Volmer S., Stoye M. (1993). Ergebnisse parasitologischer Kotuntersuchungen von Equiden, Hunden, Katzen und Igel der Jahre 1984 bis 1991. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 100, 426-428.
- Epe C., Coati N., Schnieder T. (2004). Ergebnisse parasitologischer Kotuntersuchungen von Pferden, Wiederkäuern, Schweinen, Hunden, Katzen, Igel und Kaninchen in den Jahren 1998-2002. *Deutsche Tierärztliche Wochenschrift* 111, 243-247.
- Euzeby J. (1981). *Fasciola hepatica*. In: Euzeby J. (editor). *Diagnostic Expérimental des Helminthoses Animales*. Edi-

- tion « Information techniques des services vétérinaires », Livre 1, Paris, 364 p.
- Fischer K.L., Stoye M. (1983). Vorkommen, Bedeutung und Bekämpfung von Infektionen mit *Fasciola hepatica* LINNE 1758 bei Pferden. *Fortschritte der Veterinärmedizin* 37, 268-279.
- Fredes F., Gorman T., Silva M., Alcaino H. (1997). Evaluación diagnóstica de fracciones cromatográficas de *Fasciola hepatica* mediante Western Blot y ELISA en animals infectados. *Archivos de medicina veterinaria* 29 (2), 283-294.
- Gorman T., Bravo J., Lorca M., Ibarra L., Alcaino H. (1991). Diagnóstico de la fasciolosis de equinos y porcinos mediante doble difusión, contraelectroforesis y hemaglutinación indirecta. *Archivos de Medicina Veterinaria* 23, 123-130.
- Green D.A., Leiper J.W.G., Green C.M. (1968). Use of hilmid against *Fasciola hepatica* in donkeys. *Equine Veterinary Journal* 1, 88-90.
- Grellck H., Hörchner F., Wöhrl H. (1977). Experimental infection of ponies with *Fasciola hepatica*. *Berliner and Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 90, 371-373.
- Happich F.A., Boray J.C. (1969). Quantitative diagnosis of chronic fasciolosis. *Australian Veterinary Journal* 45, 326.
- Hasslinger M.A. (1986). Endo- und Ektoparasiten des Pferdes. In: *Handbuch Pferd*, 2. Auflage, BLV-Verlagsgesellschaft, München, Wien, Zürich, 679-698.
- Hatch C. (1966). *Fasciola hepatica* infection in donkeys. *Irish Veterinary Journal* 20, 130.
- Hendrix C.M. (2006). *Fasciola hepatica*. *Diagnostic Parasitology for Veterinary Technicians*. Third edition. Mosby/Elsevier, St. Louis, p. 107-109.
- Hiepe T., Buchwalder R., Nickel S. (1985). Veterinärmedizinische Helminthologie. In: Hiepe T. (editor). *Lehrbuch der Parasitologie*. Bd. 3, VEB Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, New York, p. 150
- Higgins A.J., Snyder J.R. (2005). Fasciolosis. In: Higgins A.J. en Wright I. M. (editors). *The Equine Manual*. Second edition, Elsevier-Saunders, Edinburgh, London, p. 107.
- Holtmann von W., Ising S., Stoye M. (1990). Zur Wirkung von Triclabendazol auf experimentelle *Fasciola hepatica* Infektionen beim Pferd. *Tierärztliche Umschau* 45, 434-438.
- Ibarra F., Montenegro N., Vera Y., Boulard C., Quiroz H., Flores J., Ochoa P. (1998). Comparison of three ELISA tests for seroepidemiology of bovine fasciolosis. *Veterinary Parasitology* 77, 229-236.
- Jacobs D.E. (1986). *Fasciola hepatica*. In: Jacobs D.E. (editor). *A Colour Atlas of Equine Parasites*. Baillière Tindall, London, p. 7.12-7.19.
- Julini M. (1976). Liver diseases of slaughtered animals. Cattle and horses. *Annali della Facoltà di Medicina Veterinaria di Torino* 23, 112-122.
- Karns P.A., Luther D.G. (1984). A survey of adverse effects associated with ivermectin use in Louisiana horses. *Journal of American Veterinary Medical Association* 185, 782-3.
- Kearney A. (1974). *Fasciola hepatica*; equines as reservoir hosts on hill and marginal land. In: *Proceedings of the third International Congress of Parasitology, Munich*, FACTA publications, Vol.1, 511-512.
- Kendall S.B., Ollerenshaw C.B. (1963). The effect of nutrition on the growth of *Fasciola hepatica* in its snail host. In: *Proceedings of the Nutrition Society* 22, 41-46.
- Kiermayer I. (1990). *Natürliche Fasciola hepatica-Infektionen beim Pferd mit Berücksichtigung der Chemotherapie unter enzymatischer und serologischer Kontrolle*. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde der Tierärztlichen Facultät der Ludwig-Maximilians-Universität München, 67 pp.
- Kralj M., Srebočan V., Maržan B., Turner V., Wikerhauser T. (1960). Fasciolose aiguë chez chevaux avec un aperçu particulier sur le diagnostic différentiel de l'anémie infectieuse du cheval. *Veterinarski Arhiv* 30, 192-199.
- Krawiecki J.M. (1986). A propos d'un cas clinique de fasciolose hépatique chez un cheval de sport. *Pratique Vétérinaire Equine* 18, 173-176.
- Krecek R.C., Reinecke R.K., Horak I.G. (1989). Internal parasites of horses on mixed grassveld and bushveld in Transvaal, Republic of South Africa. *Veterinary Parasitology* 34, 1-2.
- Laber Von G. (1971). Ein Fall von chronischer Fasziole beim Pferd. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* 58 (12), 432-434.
- Luengo J., Arata N., Luengo M., Araya N. (1984). Anato-pathological study of the liver in horses with fascioliasis. *Boletín Chileno de Parasitología* 39 (3-4), 43-46.
- Luzón -Peña M., Rojo-Vázquez F.A., Gómez-Bautista M. (1994). The overwintering of eggs, intramolluscal stages and metacercariae of *Fasciola hepatica* under the temperatures of a Mediterranean area (Madrid, Spain). *Veterinary Parasitology* 53 (1-2), 143-148.
- Ma H. (2006). Western blotting method. *The Journal of American Science* 2 (2), 23-27.
- Marchand A. (1978). La fasciolose des équidés. *Pratique Vétérinaire Equine* 10, 165-166.
- Mas-Coma S., Bargues M.D., Valero M.A. (2005). Fascioliasis and other plant-borne trematode zoonoses. *International Journal for Parasitology* 35, 1255-1278.
- Mata S., Fernando Ó. (1986). Presencia de *Fasciola hepatica* en hígado de equinos sacrificados en el rastro de iztapa-lapa. *Veterinario México* 17, 78.
- Mijatović I., Herceg M. (1962). Beitrag zur Fasciolose und Dicrocoeliose der Esels mit besonderer Rücksicht auf die pathologischen Veränderungen der Leber. *Veterinarski Arhiv* 32, 99.
- Mikačić D. (1936). Die endoparasitische Fauna der Pferde in Jugoslawien. *Helminthological Abstracts* 6, 395d.
- Miklašić B., Mikačić D., Petrović D., Vulinec M., Jukić B. (1971). Fascioliasis in horses in the Central Posavina, an enzootic area of equine infectious anaemia. *Veterinarski Arhiv* 41, 38-41.
- Mirck M.H. (1978). Parasitologisch faecesonderzoek bij paarden en ponies. *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 103, 991-997.
- Moghaddam A.S., Massoud J., Mahmoodi M., Mahvi A.H., Periago M.V., Artigas P., Fuentes M.V., Bargues M.D., Mas-Coma S. (2004). Human and animal fascioliasis in Mazandran province, northern Iran. *Parasitological Research* 94, 61-69.
- Moisant C., Jolivet G., Pitre J. (1972). La fasciolose des Equidés. Observations en Normandie. Essais de traitement par le rafoxanide. *Recueil de Médecine Vétérinaire* 148, 443-450.
- Montes G.A., Zurita L., Uhart R. (1984). Transferasa de aspartato amino, transferasas gamma glutamil transpeptidasa, proteina total y albumina serica en fasciolosis equina. *Zentralblatt für Veterinärmedizin* 34B, 338-342.
- Muchlis A. (1959). Distomatosis paru pada biri. *Hemera Zo* 66, 71-74.

- Nageotte A. (1979). De la fasciolose des équidés. *Pratique Vétérinaire Equine* 11, 129.
- Nansen P., Andersen S., Hesselholt M. (1974). Experimental infection of the horse with *Fasciola hepatica*. *Experimental Parasitology* 37, 15-19.
- Ollerenshaw C.B. (1964). The effect of temperature on development of *Fasciola hepatica* in the intermediate host *Lymnaea truncatula* and its influence on the epidemiology of fascioliasis. In: *Proceedings of the first Congress of Parasitology*. Rome, 1059-1060.
- Owen J.M. (1977). Liver fluke infection in horses and ponies. *Equine Veterinary Journal* 9, 29-31.
- Pankhurst J.W. (1963). Liver Fluke in Donkeys. *Veterinary Record* 75, 434.
- Qureshi T., Wagner G.G., Drauer L., Davis D.S., Craig T.M. (1995). Enzyme-Linked immunoelectrotransfer blot analysis of excretory - secretory proteins of *Fascioloides magna* and *Fasciola hepatica*. *Veterinary Parasitology* 58 (4), 357-363.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W., Constable P.D. (2007). *Fasciola*. In: Radostits O.M. en Done S.H. (editors). *Veterinary Medicine*. Saunders, Elsevier, Edinburgh, London, p. 1576-1579.
- Rico A.G., Braun J.P., Bernard P., Bardier J., Thouvenot J.P., Periquet B., Plantavid M. (1978). Biochimie sérique du poney. *Annales de Recherches Vétérinaires* 9, 393-399.
- Rommel M., Eckert J., Kutzer E. (2000). *Fasciola hepatica*. In: Rommel M. (editor). *Veterinärmedizinische Parasitologie*. 5. Auflage. Parey, Berlin, p.352-355.
- Rondelaud D., Barthe L. (1980). Données histopathologiques sur l'épithélium genital de *Lymnaea truncatula* Müller infestée par *Fasciola hepatica* L. *Bulletin de la société Zoologique de France* 105, 481-490.
- Rubilar L., Cabreira A., Giacaman L. (1988). Treatment of *Fasciola hepatica* infection in horses with triclabendazole. *Veterinary Record* 123, 320-321.
- Salimi-Bejestani M.R., McGarry J.W., Felstead S., Ortiz P., Akca A., Williams D.J.L. (2004). Development of an antibody-detection ELISA for *Fasciola hepatica* and its evaluation against a commercially available test. *Research in Veterinary Science* 78, 177-181.
- Sinclair K.B. (1967). *Fasciola hepatica*. In: Sinclair (editor). *Pathogenesis of Fasciola and other Liver-Flukes*. CAB international, Wallingford, p. 115-134.
- Sinclair L.R. (1948). Horse meat inspection. *Veterinary Medicine* 43, 322-323.
- Smith G. (1984). The relationship between the size of *Lymnaea truncatula* naturally infected with *Fasciola hepatica* and the intensity and maturity of the redial infection. *Journal of Helminthology* 58, 123-127.
- Soulé C., Boulard C., Levieux D., Barnouin J., Plateau E. (1989). Fasciolose équine expérimentale: évolution des paramètres sérologiques, enzymatiques et parasitaires. *Annales de Recherches Vétérinaires* 20, 295-307.
- Soulé C. (1990). Mise au point sur le diagnostic sérologique des parasitoses équine. *Pratique Vétérinaire Equine* 21, 7-10.
- Soulsby E.J.L. Mönnig H. O. (1982). Fasciolidae. In: Soulsby (editor). *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. Seventh edition, Ballière Tindall, London, p. 41-42.
- Ugrin I.N., Skovronski R.V. (1961). Fasciolosis in horses. *Helminthological Abstracts* 30, 705.
- Wensvoort P., Over H.J. (1982). Cellular proliferation of bile ductules and gamma-glutamyl transpeptidase in livers and sera of young cattle following a single infection with *Fasciola hepatica*. *Veterinary Quarterly* 4, 161-172.
- Wilson A., Wilson W. (1997). Parasitic diseases. In: Wilson en Wilson (editors). *Wilson's Practical Meat Inspection*. Sixth edition, Blackwell Science, Oxford, p. 153-155.
- Wiesner E., Dietz O. (1982). *Fasciola hepatica*. In: Wiesner E. en Dietz O. (editors). *Handbuch der Pferdekrankheiten für Wissenschaft und Praxis*. Karger, Basel, p. 1199-1200.
- Wintzer H.J., Ammann K., Weaver A., Milne F. (1986). *Fasciola hepatica*. In: Wintzer (editor). *Equine Diseases*. Paul Parey, Berlin, p. 138.
- Wissenburg H. (1973). Weitere Haustierarten als Leberegelträger und deren Einbeziehung in die planmäßige Fasciolabekämpfung. In: *Fasciolose Symposium*, Tecklenburg, p. 59-61. Geciteerd door Kiermayer, 1991.
- Yakhontov B.V. (1980). Epizootiology and early diagnosis of Fascioliasis. *Helminthological abstracts* 49, 175.
- Zuković M. (1957). Parasitske invazije konja zapadnog dijela srednje Posavine. *Helminthological Abstracts* 26, 253.

HET GRIEPIRUS MUTEERT



ProteqFlu™

verandert mee

ProteqFlu is het enig goedgekeurde vaccin in Europa* dat de nieuwe stam A/eq/Ohio/2003 bevat. A/eq/Ohio/2003 wordt aanbevolen door de deskundigen van het OIE en WHO Expert Surveillance Panel on Equine Influenza Vaccines.

* Marketing autorisatie voor ProteqFlu met de Ohio/2003 stam (ter vervanging van de Kentucky/94 stam) was toegekend voor alle EU-landen en Zwitserland in april 2008.

ProteqFlu Samenstelling per dosis: Influenza A/equi-2/Ohio/03 [H3N8] recombinant kanariepokkenvirus (vCP2242) en Influenza A/equi-2/Newmarket/2/93 [H3N8] recombinant kanariepokkenvirus (vCP1533), beide $\geq 5.2 \log_{10}$ FAID50. **ProteqFlu™-Te** - Suspensie - EU/2/03/038/005 (Reg. Nr. 10104): **Samenstelling** per dosis: Influenza A/equi-2/ Ohio/03 [H3N8] recombinant kanariepokkenvirus (vCP2242) en Influenza A/equi-2/Newmarket/2/93 [H3N8] recombinant kanariepokkenvirus (vCP1533), beide $\geq 5.2 \log_{10}$ FAID50; Clostridium tetani toxoid ≥ 30 IU. **Doel diersoort:** Paarden. **Indicaties:** Actieve immunisatie tegen paardeninfluenza ter vermindering van klinische symptomen en van virussecretie na infectie en (ProteqFlu™-Te) tegen tetanus ter preventie van sterfte bij paarden van 4 maanden of ouder. **Doosering en toedieningsweg:** Eén dosis (1 ml) door middel van een intramusculaire injectie, bij voorkeur ter hoogte van de nek, volgens het volgende schema: Basisvaccinatie: de 1e injectie vanaf een leeftijd van 5-6 maanden, de 2de injectie 4-6 weken later. Herhalingsvaccinatie: 5 maanden na de basisvaccinatie en daarna jaarlijkse boostersinjecties. Bij verhoogd risico op infectie of onvoldoende eigenaam van colostrum een extra eerste injectie op de leeftijd van 4 maanden, gevolgd door het volledige vaccinatieprogramma. **Contra-indicaties:** Geen. **Bijwerkingen:** voorbijgaande zwelling, in uitzonderlijke gevallen pijn, lokale hyperthermie, apathie, verminderde eetlust en overgevoeligheidsreactie. Een lichte stijging van de temperatuur (max. 1,5 °C) kan voorkomen. **Wachtijd:** 'nul dagen. Op recept verkrijgbaar **diergeneesmiddel (LUD):** voor België MERIAL BELGIUM NV/SA, Blvd Sylvain Dupuislaan 243, B-1070 Brussel, Tel: + 32-(0) 2 529 49 00; voor Nederland MERIAL B.V., Kleermakerstraat 10, 1991 JL Velsenbroek, Tel: + 31-235.20.10.80. hr230608. TM handelsmerk van Merial. © 2010. Alle rechten voorbehouden. Matt Art 14987/03/10.

