

Leidraad leverbot

Auteurs: Debora Smits, Deborah van Doorn, Marian Aalberts, Walter Schouten.
Met input van Lammert Moll, practici (deelnemers aan het project), Harmke Schrijver





Wat is leverbot?

Leverbot (*Fasciola hepatica*), een platworm of bot, is in Europa de verwekker van leverbotziekte bij herkauwers (rund, schaap, geit). Infecties komen ook voor bij o.a. haas, konijn, ree, hert, paard, varken en mens (Janssens et al). De leverbot heeft voor zijn cyclus een tussengastheer (leverbotslak) nodig.

Deze leidraad heeft als belangrijkste doel om dierenartsen en melkveehouders te ondersteunen bij de beslissingen rondom preventie van leverbotinfecties bij melkvee en tegelijkertijd dat door toepassen van vergaarde kennis, het voorkómen van residuen van anthelmintica in melk zoveel mogelijk voorkomen worden.

Hiervoor is het noodzakelijk dat een goede basiskennis aanwezig is bij de betrokken dierenartsen met betrekking tot:

- de leverbotcyclus;
- de populatiedynamiek van de leverbotslak en de infecties in en afkomstig uit de slak;
- de diagnostische tools, bijvoorbeeld voor het aantonen van recente leverbotinfecties in dieren;
- beschikbare (leverbot-)middelen, aangrijpingspunten voor werkzaamheid van behandelmiddelen en voorwaarden voor behandelingen.

Het doel is om uiteindelijk te komen tot een praktische toepassing waarbij gedacht moet worden aan:

- de werkwijze om risicopercelen te onderscheiden van veilige percelen;
- het opstellen van een beweidingsplan dat rekening houdt met infectierisico's;
- het strategisch toepassen van diagnostische tools;
- interpretatie van resultaten van diagnostiek en vertaling naar preventie en mogelijk noodzakelijke behandeling ;
- correcte toepassing van voorwaarden voor behandeling.

Inleiding

Bij rundvee leidt een leverbotinfectie meestal tot een chronisch verlopende aandoening. Leverbotinfecties brengen verliezen met zich mee zoals verminderde groei van jongvee, hoger risico op salmonellose, verminderde melkproductie, verminderde weerstand en afkeuring van de levers in het slachthuis. Vanwege de aspecifieke symptomen worden de verliezen makkelijk onderschat. Bij schapen en geiten zijn de symptomen ernstiger en vaak meer acuut van aard en kunnen ernstige leverbotinfecties zelfs tot sterfte leiden.

Meerdere studies laten zien dat alleen behandelen van droge koeien (wat in de huidige situatie in Nederland vaak gebeurt) weliswaar gunstige effecten heeft op de individuele dieren, maar dat dit de prevalentie van *Fasciola hepatica* in een koppel niet laat afnemen (Knubben).

Het aantal geïnfecteerde melkveebedrijven lijkt in andere landen toe te nemen (Fairweather, 2011; Fitzpatrick, 2013; Knubben-Schweizer & Torgerson, 2015; Olsen et al., 2015; Selemetas et al., 2015b). Klimaatveranderingen (intensiteit neerslag, verhoging van de temperatuur) en vooral de vernatting van gebieden ten behoeve van de natuur en weidevogels zou (deels) de toename van besmette gebieden kunnen verklaren (Fox et al., 2015; Fox et al., 2011). Daarnaast kan de manier waarop veehouders omgaan met infectierisico's invloed hebben op de prevalentie. Zo is insleep van infectie mogelijk via aangevoerd geïnfecteerd vee en levert het weiden in natte gebieden een hoger risico op (Olsen et al., 2015).

In het verleden hebben we in Nederland bij de specifieke monitoring enkele keren gekeken naar de prevalentie van leverbot op melkveebedrijven. Dit betrof een random selectie van 1000 melkveebedrijven. De laatste keer dat dit is uitgevoerd was in 2013 (Tabel 1).

Tabel 1 Schatting van de landelijke bedrijfsprevalenties [95% betrouwbaarheidsinterval] voor leverbot op melkveebedrijven in 2007, 2009 en 2013 vanuit de tweejaarlijkse specifieke monitoring. De aanwezigheid van antistoffen tegen leverbot is bepaald door middel van een ELISA test op een tankmelkmonster van 1000 aselekt gekozen melkveebedrijven per jaargang.

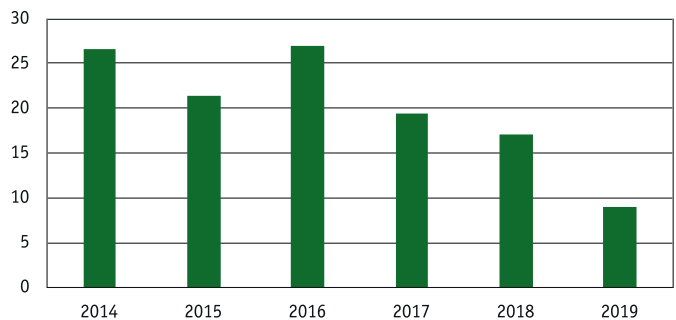
Leverbot serologie	2013	2009	2007
Schatting landelijke prevalentie (%)	24,4%	23,5%	23,8%
[95% betrouwbaarheids-interval]	[21,8-27,2]	[20,8-26,4]	[20,1-27,8]

De huidige prevalentie van leverbotinfecties in Nederland is niet precies bekend. Wel biedt GD veehouders de mogelijkheid om middels tankmelkonderzoek na te gaan of sprake is van leverbotinfecties. Omdat deelname aan dit onderzoek vrijwillig is betreft het geen gerandomiseerde steekproef.

Onder de deelnemers van dit tankmelkonderzoek is in de afgelopen twee jaar in Nederland (waarschijnlijk door de droogte) een afnemende prevalentie te zien (Figuur 1). Wat we hierin verder zien

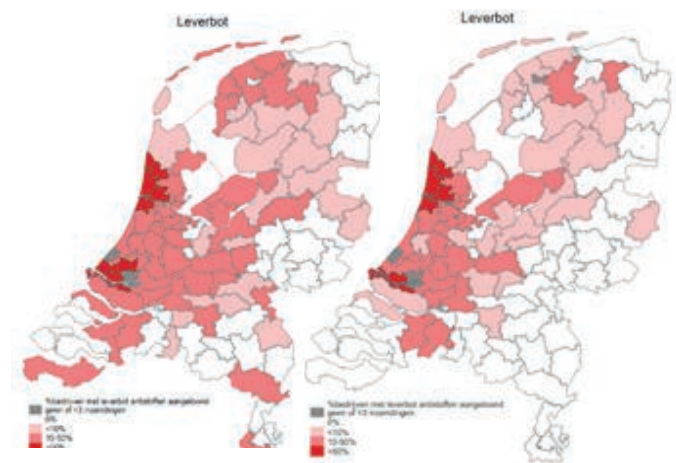
is dat er weinig gebieden in Nederland meer zijn waar helemaal geen leverbot voorkomt (info GD, zie Figuur 2), terwijl tot enkele decennia geleden leverbot vrijwel uitsluitend in de "typische leverbotgebieden" namelijk de laaggelegen gebieden (zoals het westelijke veenweidegebied rond Amsterdam en in het Groene Hart) voorkwam.

Percentage bedrijven met leverbotantistoffen in tankmelk



Figuur 1: percentage bedrijven met leverbotantistoffen in tankmelk (alleen bedrijven geanalyseerd die minimaal zes jaar achter elkaar tankmelkonderzoek hebben laten doen (van 2014 t/m 2019), totaal 1217 bedrijven)

Gebieden in Nederland waar leverbot voorkomt



Figuur 2: Voorkomen van leverbotinfecties op basis van (vrijwillig) tankmelkonderzoek uitgevoerd bij GD Deventer op respectievelijk 2148 en 2194 melkveebedrijven in Nederland op basis van 2-cijferig postcodegebied (2018 en 2019)

De werkgroep leverbotprognose gaf jarenlang advies op basis van meteorologische informatie, slakkenonderzoek en prevalentieonderzoek, maar de implementatie van deze adviezen op bedrijfsniveau bleef achter. Het doel van deze leidraad is om tot praktische adviezen te komen die (op praktijk- en bedrijfsniveau) daadwerkelijk geïmplementeerd kunnen gaan worden.

Voor de Zuivel is het daarbij zeer belangrijk om zo min mogelijk risico te hebben op residuen in de melk, dus dat zo min mogelijk leverbotmiddelen toegepast worden in de praktijk (uiteraard zonder dat dit ten koste gaat van diergezondheid/dierwelzijn), dus vanuit dit oogpunt is aandacht voor preventie (waar dat kan) de belangrijkste insteek.

Planmatige benadering van een leverbotprobleem op een melkveebedrijf

Het is zonder gericht onderzoek vaak niet duidelijk of leverbotbesmettingen op een bedrijf aanwezig zijn. Er kunnen uiteraard aanwijzingen zijn waardoor er een vermoeden bestaat (klinische verschijnselen, regio, verhoogde leverenzymen) of misschien is er zelfs al een individuele diagnose (bijvoorbeeld informatie vanuit het slachthuis, sectie of incidenteel ingezet onderzoek).

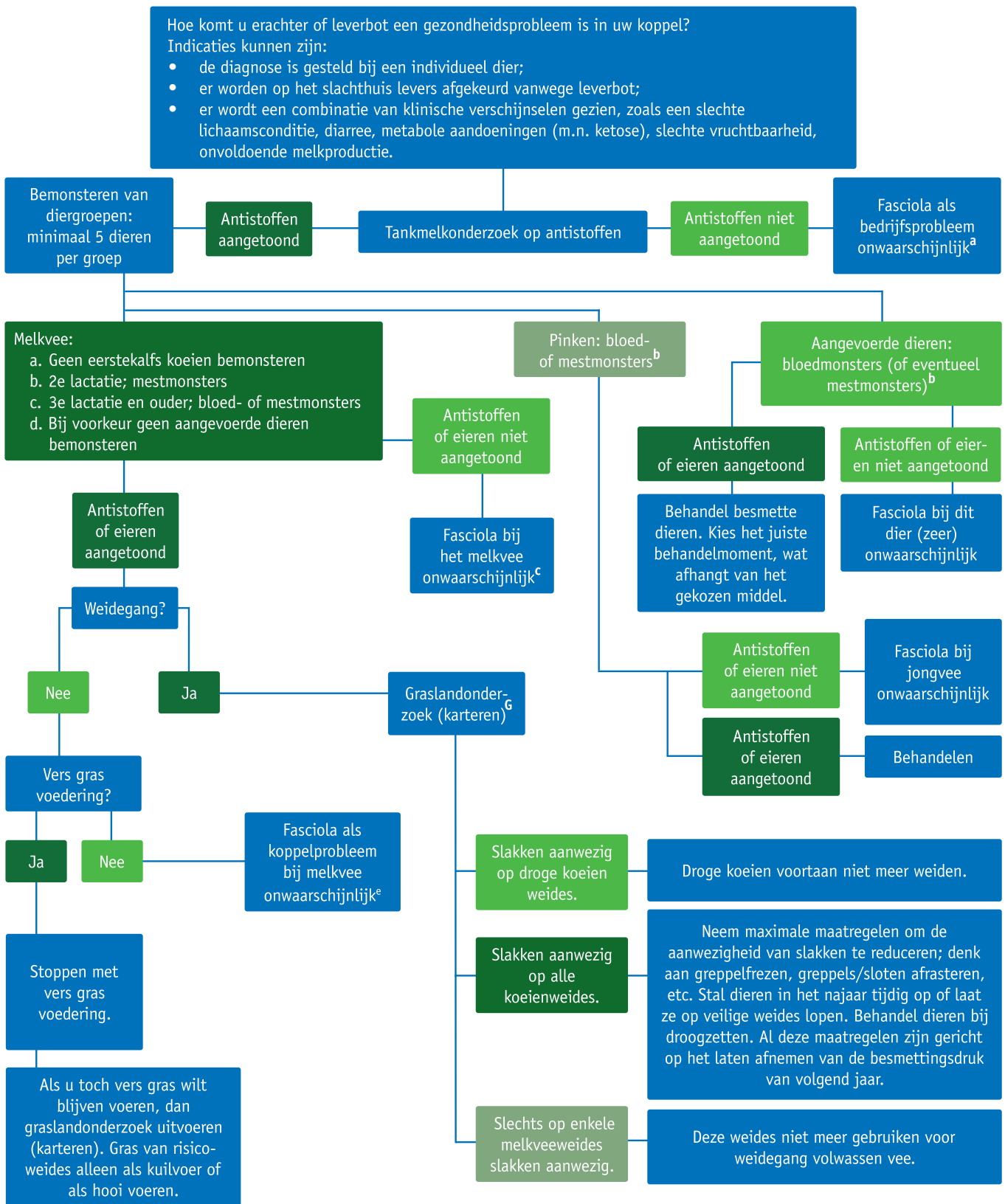
Een eerste stap om erachter te komen of leverbot (als bedrijfsprobleem) speelt op een melkveebedrijf is het uitvoeren van eenmalig tankmelkonderzoek. Van daaruit kan dan stap voor stap geïnventariseerd worden waar op het bedrijf de besmetting optreedt en wat voor maatregelen of onderzoeken zinvol zijn op dit specifieke bedrijf.

In figuur 3 wordt schematisch aangegeven hoe een planmatige benadering van een leverbotprobleem op een melkveebedrijf eruit kan zien. Dit schema is gebaseerd op een bestaand schema van Knubben (2011) en deze is vervolgens, met toestemming van de auteur, zo goed mogelijk aangepast aan de situatie in Nederland.

Definitie “bedrijfsprobleem leverbot”: hoewel leverbotbesmettingen bij rundvee niet altijd tot duidelijke of specifieke verschijnselen leiden, bedoelen we hier met “bedrijfsprobleem leverbot” besmettingen met leverbot die op koppelniveau aanwezig zijn.

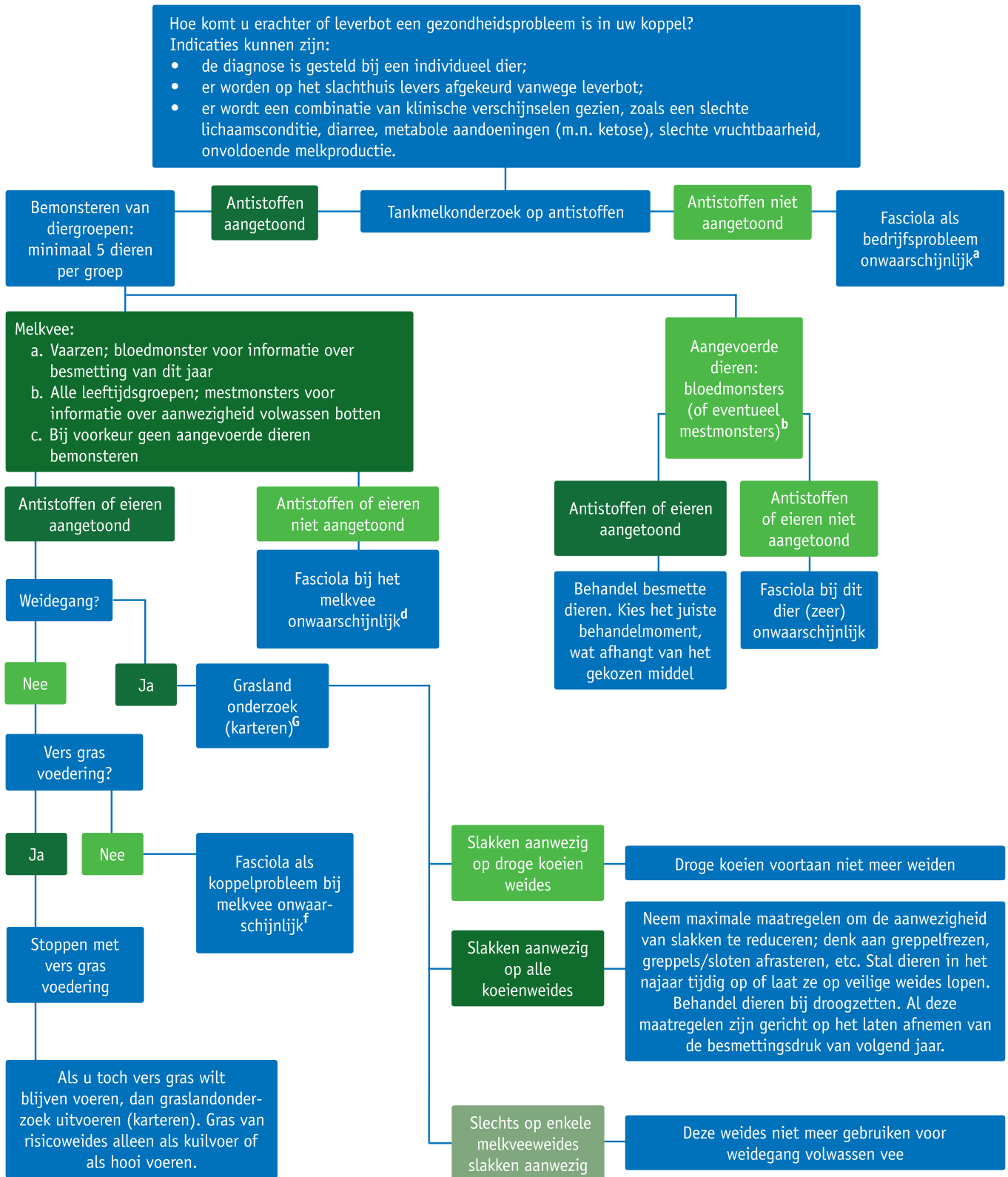


Bedrijven waar zowel melkvee als jongvee weidegang heeft



Figuur 3a Aangepast flowschema op basis van Knubben voor melkveebedrijven waarbij jongvee en melkvee weidegang hebben. Voor uitleg bij de verwijzingen (a-g) zie onder "aanvullingen op de schema's", die onder deze twee schema's staan.

Bedrijven waar het jongvee geen weidegang heeft gehad



Figuur 3b Aangepast flowschema Knubben voor melkveebedrijven waar het jongvee niet buiten komt. Voor uitleg bij de verwijzingen (a-g) zie onder "aanvullingen op de schema's", die onder deze twee schema's staan.

Uitleg bij de verwijzingen (a-g) uit de schema's:

- a. Er kunnen wel één of enkele positieve dieren aanwezig zijn. Als die dieren bekend zijn, probeer dan uit te vinden waar zij de infectie mogelijk hebben opgelopen en behandel deze dieren indien nodig. Het advies is om aangevoerde dieren te onderzoeken en pas na een gunstige uitslag of, indien nodig, na behandeling aan de koppel toe te voegen.
- b. Antistoffen blijven langdurig aanwezig in het bloed. Bij een positieve uitslag hoeft dus geen sprake te zijn van een actieve infectie. Bloedmonsters geven dus informatie over een voorgaande periode. Mestmonsters zeggen iets over de aanwezigheid van volwassen botten op dit moment. Als bekend is dat dieren (het afgelopen leverbotseizoen) behandeld zijn, is het zinvoller om mestonderzoek uit te laten voeren voor het opsporen van een recente infectie. Houd er dan wel rekening mee dat er pas eieren in de mest te vinden zijn vanaf 10 weken na besmetting van het dier met metacercariën vanaf het weiland. Als dieren in het huidige leverbotseizoen nog behandeld zijn, zullen zij bij een effectieve behandeling geen eieren meer uitscheiden en daarom zal men moeten kiezen voor bloedonderzoek.
- c. Het meest waarschijnlijk is in dit geval dat de positieve tankmelk voortkomt uit de vaarzen, die als jongvee een besmetting hebben opgedaan of uit aangevoerde dieren met antistoffen die aanwezig zijn in de koppel.
- d. Een verklaring voor de positieve tankmelk kan zijn dat op dit bedrijf relatief veel aangevoerde dieren met antistoffen aanwezig zijn in de koppel.
- e. Het meest waarschijnlijk is in dit geval dat de positieve tankmelk voortkomt uit de vaarzen, die als jongvee een besmetting hebben opgedaan of uit aangevoerde dieren met antistoffen die aanwezig zijn in de koppel. Controleer of de mest- of bloedmonsters wel van de goede dieren genomen zijn. Een enkele keer kunnen antistoffen langer dan twee jaar aanwezig blijven.
- f. Een verklaring voor de positieve tankmelk kan zijn dat op dit bedrijf relatief veel aangevoerde dieren met antistoffen aanwezig zijn in de koppel. Controleer of de mest- of bloedmonsters niet van aangevoerde dieren genomen zijn.
- g. Indien niet gekarteerd is, beschouw alle weilanden dan als potentieel gebied waar leverbotslakken aanwezig kunnen zijn en neem op alle percelen zo goed mogelijk maatregelen. Uiteraard is het risico niet overal even groot; dit is afhankelijk van regio, bodemvochtigheid, aanwezigheid van greppels etc.

Algemene noot:

Er zijn talloze situaties te bedenken die net niet helemaal in dit schema passen. Als dieren slechts korte tijd in het voorjaar/ zomer op potentieel gevaarlijke weides hebben gelopen, is het risico uiteraard kleiner dan als de dieren hier (ook) in het najaar hebben gelopen. Gebruik dit schema als richtlijn, maar bedenk daarbij goed of er specifieke omstandigheden aanwezig zijn op het betreffende bedrijf die meegewogen moeten worden.

Hoewel er op veel bedrijven vooruitgang te halen is door één of meerdere maatregelen te nemen zullen er bedrijven blijven waar de besmetting heel hoog is en die bovendien door praktische bezwaren rondom hun weides en weidegang niet of nauwelijks aanpassingen kunnen doorvoeren. De bedoeling van deze schema's en deze leidraad is de bedrijven waar wel vooruitgang te behalen is daarin te ondersteunen.

Als er behandeld wordt op basis van serologie, gebruik dan een middel dat ook tegen larvale stadia werkt, of wacht lang genoeg totdat volwassen botten aanwezig zijn. Het heeft uiteraard geen zin om dieren te behandelen met een middel tegen volwassen botten indien alleen nog maar larvale stadia te verwachten zijn. Soms betekent dit dat je dus (langere) tijd moet wachten voordat je besmette dieren gaat behandelen. Houd hier rekening mee. Houd een goede registratie bij.

De reden om lacterende dieren met triclabendazol te behandelen bij de start van de droogstand heeft te maken met de wachttijd. Indien er redenen zijn om voor een ander middel te kiezen, hoeft de behandeling niet noodzakelijkerwijs aan het begin van de droogstand plaats te vinden maar is juist het ontwikkelingsstadium van de botten doorslaggevend. Het kan dus zijn dat in dat geval behandeling tijdens de droogstand niet het juiste moment is.

Ook voor resistentieonderzoek geldt dat het belangrijk is dat men zich bewust is van het controlemoment. Bij gebruik van een middel dat alleen gericht is tegen volwassen botten zullen na verloop van tijd weer eieren in de mest verschijnen van de stadia die ten tijde van de behandeling nog niet gevoelig waren voor het middel. Wacht dus niet te lang met dit controle-onderzoek. Andersom geldt, dat bij een behandeling tegen larvale stadia negatief mestonderzoek twee weken na de behandeling geen controle-methode is of de behandeling voldoende heeft gewerkt tegen de larvale stadia.

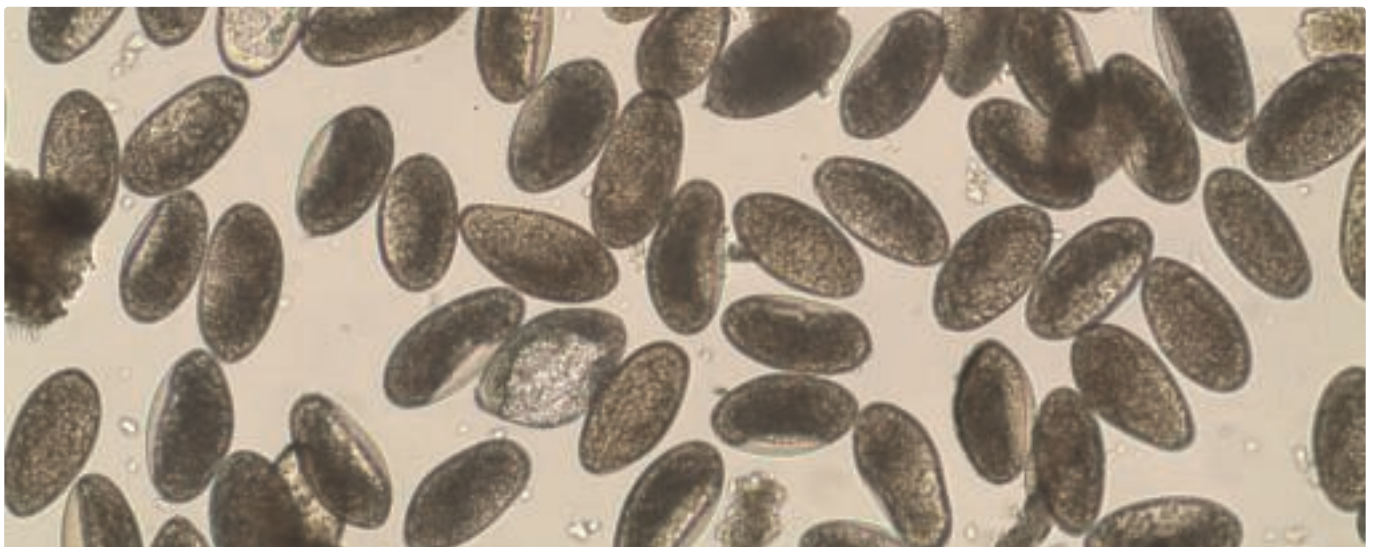
Realiseer je ook dat, afhankelijk van het middel, door een behandeling niet in alle gevallen alle stadia van de leverbot gedood zullen worden en de cyclus (mogelijk) niet volledig onderbroken wordt.

Op bedrijven waar leverbotbesmettingen voorkomen, is het advies om geen schapen op de runderpercelen te laten grazen vanwege de hoge ei-uitscheiding door schapen op de door runderen te begrazen weides.

Het interpreteren van diagnostische tools

Tankmelkonderzoek op leverbot is een snelle en goedkope manier om te weten te komen of leverbot op een bedrijf als bedrijfsprobleem een rol kan spelen. Om een meer gedetailleerde indruk te krijgen van de leverbotstatus van een bedrijf, is het noodzakelijk te weten welke groep dieren besmet is en waar de besmetting plaatsvindt. Is er alleen sprake van infecties bij het jongvee of wordt het melkvee ook (opnieuw) geïnfecteerd gedurende het productieve leven? Om die reden is het advies (als er antistoffen zijn aangetoond in de tankmelk) om minimaal vijf stuks jongvee (vóór eerste afkalving) en vijf melkkoeien te bemonsteren, waarbij onderstaande zaken in ogenschouw genomen moeten worden m.b.t. de interpretatie van de verschillende onderzoeksmethoden:

- **Mestonderzoek;** Het aantonen van eieren in de mest bewijst niet dat de besmetting recent is opgelopen. Volwassen botten leven in rundvee gemiddeld een half tot twee jaar. De besmetting kan dus van een jaar eerder zijn als de dieren in de tussentijd niet (voldoende effectief) behandeld zijn tegen leverbot. Als jongvee besmet wordt op de jongveeweide maar niet behandeld wordt, kunnen tijdens de eerste lactatie nog eieren worden uitgescheiden. Om die reden is mestonderzoek van vaarzen af te raden als het doel is te weten te komen wanneer (tijdens de opfok of tijdens de lactatie) de infectie opgelopen is. (Als jongvee niet buiten heeft gelopen (en ook geen vers gras gevoerd heeft gekregen) geldt dit natuurlijk niet.) Uiteraard is mestonderzoek wel zinvol om te beslissen of een dier behandeld moet worden of niet.
- **Mestonderzoek na behandeling** is van belang om vast te stellen of de behandeling tegen leverbot voldoende effectief is geweest. Het moment waarop dit mestonderzoek plaats dient te vinden is afhankelijk van het gekozen middel. Voor triclabendazol is het advies dit na drie weken uit te voeren (uiteraard alleen indien al volwassen eierleggende botten aanwezig zijn op het moment van behandelen), bij gebruik van oxytetracycline na 2 weken.
- Voor **resistentieonderzoek** is de Faecal Egg Count Reduction Test de gouden standaard voor onderzoek aan het levende dier: Deze kan op koppelniveau worden toegepast, met 2-5 dieren (per weidegroep) per pool, Er dient eitelling in mest plaats te vinden, zowel voorafgaand aan de behandeling als 3 weken na de behandeling. Een reductie in EPG die minder dan 80% bedraagt wijst op resistentie. Indien resistentie wordt aangetoond is het zaak dit te melden (bij de fabrikant maar ook graag bij GD) en over te gaan tot gebruik van een ander middel. Een verdenking van resistentie (een positief mestmonster na een leverbotbehandeling) dient ook gemeld te worden. Bevestiging van de verdenking kan dan plaatsvinden.
- De **sensitiviteit van een sedimentatiemethode** is bijna 100% indien de concentratie eieren per gram mest (EPG) hoger dan 10 is; bij lagere EPGs wordt bij rundvee de sensitiviteit duidelijk lager (55-80%). De sensitiviteit stijgt hierbij als meerdere mestmonsters per dier of monsters van meerdere dieren uit een groep worden onderzocht. Het is verder belangrijk om per mestmonster minimaal 10 gram mest te gebruiken voor onderzoek. Bij gebruik van de gemodificeerde Dorsman is na onderzoek op GD gebleken dat de sensitiviteit 95% is bij laagpositieve monsters (bij rundvee EPG<30) en 100% voor hoog positieve monsters (bij rundvee EPG>75). (Parasitology in veterinary medicine), Mazeri et al. (2016), Ploeger et al (2017).
- **Serologie;** Met behulp van een Enzyme-linked immunosorbent assay' (ELISA) zijn antistoffen tegen leverbot aan te tonen in het bloed. Ongeveer vier weken na het oplopen van een leverbotbesmetting zijn antistoffen in het bloed zichtbaar. Serologie kan de diagnose dus al bevestigen in de prepatentperiode. Echter doordat de antistoffen wel tot 18 maanden (en soms nog wel langer) aanwezig kunnen blijven na eliminatie van de parasiet, kunnen antistoffen van jongvee nog aanwezig zijn bij vaarzen of tweedekalfskoeien. Bij dieren die (herhaaldelijk) behandeld zijn, zal de specificiteit van de serologische test lager worden doordat blootstelling resulteert in circulerende antistoffen ondanks dat na behandeling geen leverbot meer aanwezig is. Maternale antistoffen zijn bij kalveren tot een leeftijd van ca 3 maanden aantoonbaar.
- **Tankmelkonderzoek:** Met behulp van een ELISA zijn ook antistoffen aan te tonen in de melk. Ongeveer vier weken na het oplopen van een leverbotbesmetting zijn antistoffen in de melk te vinden. Van het GD tankmelkonderzoek op leverbot is bekend dat een positieve tankmelk al kan optreden vanaf ca 10% besmette dieren. In veel koppels leveren vaarzen en tweedekalfs koeien een groot aandeel melk in de tankmelk. De tankmelk kan (door het





langdurig aanwezig blijven van antistoffen) dus al positief testen terwijl de besmetting alleen bij het jongvee opgedaan wordt (Knubben et al, 2015). Tankmelkdiagnostiek is dus zeer geschikt als bedrijfsdiagnose, maar zegt niet iets over het moment van besmetting.

- **Terugkoppeling vanuit het slachthuis;** Kenmerken van met leverbot geïnfecteerde levers zijn vergrote galgangen, fibrose en/of aanwezigheid van botten. Deze levers worden afgekeurd in het slachthuis. Echter, niet iedere besmette lever zal als zodanig herkend worden. Voor alle afkeurindicaties geldt dat de infectie meer dan een jaar geleden opgelopen kan zijn. Een afkeuring duidt dus niet altijd op een recente infectie, tenzij het dieren betreft met maximaal één weidegang. Alleen in dat laatste geval vormt afkeuring van de lever een reden om na te gaan of behandeling van de nog aanwezige weidegenoten nodig is. Helaas is terugkoppeling vanuit het slachthuis momenteel in Nederland (nog) niet structureel ingericht.

Concluderend: bij jongvee is zowel mestonderzoek als serologie zinvolle diagnostiek. Als (op bedrijven waar het jongvee ook weidegang krijgt) het doel is erachter te komen wanneer de dieren de besmetting hebben opgelopen (bij het jongvee of bij het melkvee), kun je binnen de groep melkvee beter geen vaarzen bemonsteren, is mestonderzoek zinvol vanaf tweede lactatie en is serologie zinvol bij derdekalfskoeien en ouder. Als vuistregel kun je hanteren dat je de oudste dieren die het langst in de koppel lopen bemonstert. Verder is het aan te raden om alle aangevoerde dieren zo snel mogelijk na aanvoer te onderzoeken (mest of serologie) om deze indien nodig te kunnen behandelen zodat eventueel op de weide aanwezige slakken niet besmet worden door trilhaarlarven uit leverboteieren. Het is verstandig om, indien behandeling van aangevoerde dieren nodig is, ook te controleren of de behandeling effectief is geweest aangezien met aanvoer van dieren ook resistente botten kunnen worden geïntroduceerd op een bedrijf.



Werkwijze om risicopercelen te onderscheiden van veilige percelen

Op bedrijven met leverbotantistoffen in de tankmelk waar bij de melkkoeien d.m.v. individueel onderzoek is aangetoond dat leverbot op dit moment een rol speelt en waar weidegang wordt toegepast en/of vers gras wordt gevoerd, is het van belang om de weides van de verschillende diergroepen te onderzoeken op de aanwezigheid van de leverbot (Galba truncatula), het zogenaamde "karteren".

Karteren is echter niet eenvoudig vanwege 2 redenen: 1). het niet kunnen vinden van slakken op enig moment in het jaar is niet altijd een garantie dat op het perceel geen slakken aanwezig zijn en dus geen leverbotbesmetting kan optreden. 2) het met zekerheid vaststellen dat het Galba truncatula betreft vergt oefening.

Een perceel kan de juiste biotoop voor de slak zijn (er komen dan ook slakken voor), maar hoeft dan nog niet besmet te zijn. Andersom: als vee besmet is geraakt op een bepaald perceel kwamen op het perceel dus besmette slakken voor. Het is dan nog wel interessant om te karteren zodat op het perceel kan worden aangegeven waar de slakken voorkomen. Op basis daarvan kunnen door de veehouder maatregelen worden genomen (bv afrasteren, ophogen lage delen van weiland, betere waterhuishouding, etc.)

Als GD-medewerkers karteren wordt niet alleen gekeken naar de aanwezigheid van de leverbot, maar wordt de slak ook onderzocht op besmetting met leverbot.

Het opstellen van een beweidingsplan dat rekening houdt met infectierisico's

Uit onderzoek van Bennema et al. (2010) blijkt dat niet alleen meteorologische input maar ook managementmaatregelen een belangrijke factor zijn m.b.t. de verspreiding van leverbot bij rundvee; het gaat hierbij om het maaien van de weides, het aandeel gras in het rantsoen en de lengte van het weideseizoen (inclusief opstalmoment) en rekening houden met welke weides wel en op welke weides geen leverbot aanwezig zijn.

Het voordeel van strategieën die rekening houden met weidemanagement zit hem in de afname van contaminatie van de weides met eiuitscheiding van *Fasciola hepatica* (Knubben et al. 2010) waardoor vervolgens een verminderde infectiedruk (met metacercariën) voor het vee kan ontstaan.

Contact voorkomen tussen de tussengastheer en de eindgastheer van leverbot

Hoewel op kleine schaal uitgevoerd, geeft onderzoek van het Louis Bolk Instituut aan dat er mogelijkheden zijn om ook op risicovolle percelen de risico's op opname van metacercariën te verkleinen:

- “Zomerfrozen” is een relatief eenvoudige en praktische maatregel om de leverbotslakkenpopulatie te laten afnemen. Het doel is het minimaliseren (en vertragen) van de leverbotbesmetting van de slakken door het frezen van de greppels in de zomer. Door de greppels bij drogend weer (zomer) uit te frezen wordt de vegetatie en een flink deel van de slakkenpopulatie uit de greppel verwijderd. Vervolgens drogen de op het land geslingerde slakken uit en gaan deze dood. Het tweede doel van het uitfrezen van de greppels in de zomer is het creëren van droge greppels om de omstandigheden waaronder de slakken gedijen te verslechteren. Hiermee wordt dan ook een afzetting van besmetting voorkomen. Het is vooral een kwestie van toepassen op het juiste moment: zo kort mogelijk na maaien of weiden én bij verwachte droge dagen.
- Afhankelijk van het seizoen kan soms al in juni met zomerfrozen worden gestart. Hoe eerder in het weideseizoen men ermee begint, hoe kleiner de kans dat door natte zomers/vroege herfst percelen niet gefreest kunnen worden voordat de herfst begint.
- Ontwijkend beweiden door mogelijk besmet gras uit te rasteren lijkt een effectief toepasbare maatregel om het aantal besmette dieren aanzienlijk te verminderen. Ontwijkend beweiden kan door het uitrasteren van waterlichamen (zoals sloten, poelen of

greppels) die langdurig vol staan met water en drassige delen én door het ontwijken van leverbotgevoelige en/of besmette percelen (vastgesteld middels karteren). Hiermee wordt de opname van metacercariën door het vee voorkomen. Het ontwijkend beweiden door middel van uitrasteren lijkt een effectieve maatregel om het aantal besmette dieren in de koppel, en waarschijnlijk ook de mate van infectie met leverbot aanzienlijk te verminderen.

- Hetzelfde geldt voor zomerstalvoeding, als men mogelijk besmet gras niet vers voert maar inkuult of hooit.
- Verder dient er rekening mee te worden gehouden dat de leverbotbesmetting meestal vanaf augustus op het gras wordt afgezet (cercariën). Als bekend is dat een perceel een goede omgeving is voor de slakken om zich op te vermenigvuldigen, kan het vee er een (voorjaars- of) najaarsbesmetting oplopen. Om dit te voorkomen dient daar dan geen (jong)vee geweid worden maar kunnen deze percelen beter gebruikt worden voor ruwvoerwinning. Het is dus belangrijk om vooral het melkvee (inclusief de droogstaande koeien en pinken die op korte termijn aan de melk komen) vanaf die periode niet meer te weiden op percelen waar de leverbotslak mogelijk aanwezig is. Jongvee dat in die periode wel op (mogelijk) besmette percelen heeft gelopen kan na het opstallen onderzocht en indien nodig behandeld worden. Behandelen in combinatie met ontwijkend beweiden en maaien versnelt de afname van de besmettingsdruk. Uiteraard moet maaien wel mogelijk zijn onder de gegeven omstandigheden.
- Ook drainage of actieve ontwatering en aangepast slootkantbeheer worden genoemd als gunstige factoren voor beheersing van leverbotinfecties. Dit heeft te maken met het minder geschikt maken van de leefomstandigheden voor de leverbotslak en niet zozeer met het voorkomen van contact tussen eind- en tussengastheer. Hoewel dit op sommige bedrijven een belangrijke maatregel kan zijn, wordt hier in deze leidraad verder niet op ingegaan.



Bedrijfsspecifieke bestrijding

Knubben et al. hebben in (2010 en 2015) hun onderzoek beschreven waarbij 32 met leverbot besmette koppels geadviseerd werden op basis van al dan niet aanwezig zijn van de leverbotslak op de verschillende percelen. Bij aanvang van dit onderzoek werd een bedrijf verdeeld in percelen met en zonder slakken. Op basis van de uitkomsten van de kartering op de verschillende weides werden gerichte adviezen gegeven.

Om besmetting via voer te voorkomen, werd alle veehouders geadviseerd om gras van risicovol land alleen te voeren als kuilgras of hooi. Om introductie van nieuwe besmettingen te voorkomen werden alle nieuwe dieren (aangekochte dieren of jongvee) die toegevoegd werden aan de koppel behandeld voordat ze op risicovolle percelen geweid werden. Op al deze bedrijven werd ervanuit gegaan dat jongvee en droge koeien op andere weides liepen dan melkgevende dieren.

Op bedrijven uit bovengenoemde onderzoeken waar deze bedrijfsspecifiek geformuleerde adviezen werden opgevolgd daalde het aandeel positieve mestmonsters sterk (van 30.7% tot 9.3%) en op de bedrijven met slechte opvolging van adviezen veranderde het percentage positieve mestmonsters niet. De seroprevalentie aan het begin van

het onderzoek werd niet gegeven en op bedrijven met slechte opvolging van adviezen was de gemiddelde seroprevalentie 62.1% de bij goed opgevolgde adviezen gemiddeld nog maar seroprevalentie 21.4%.

Hieruit wordt geconcludeerd dat als een controlestrategie wordt gevolgd die past bij de specifieke epidemiologie van het betreffende bedrijf, de ei-uitscheiding en de seroprevalentie van melkvee besmet met leverbot significant kunnen afnemen.

Bovendien kunnen individuele controlestrategieën bijdragen aan een gereduceerd gebruik van leverbotmiddelen. De voortgang en het succes van een individueel controleprogramma om de overdracht van leverbot te verminderen kan worden bewaakt door herhaalde serologie van melkvee. Naar de mening van de auteur van dit artikel (Knubben) is het voor dit doel voldoende om het laboratoriumonderzoek na 2-4 jaar te herhalen.

Knubben et al zijn erg duidelijk over de noodzaak van diagnostiek: Een leverbotverdenking moet volgens Knubben et al door middel van laboratoriumdiagnostiek per diergroep bevestigd worden: minstens 10% (min 5 dieren) bij jongvee en bij melkvee dient onderzocht te worden, zie diagnostisch schema. Als er aanleiding toe is, moeten de weides vervolgens worden

onderzocht op aanwezigheid van leverbot. Afhankelijk van het aantal besmette weides kan een keuze gemaakt worden uit de verschillende strategische mogelijkheden.

Niet alle adviezen uit bovengenoemd onderzoek kunnen zomaar overgenomen worden in Nederland, onder andere omdat triclabendazol in Nederland niet gebruikt mag worden bij lacterende dieren en bovendien in Nederland resistentie tegen de werkzame stof triclabendazol is vastgesteld.

Uit meerdere onderzoeken blijkt wel dat bedrijven die meer dan één preventieve maatregel nemen zoals quarantaine, een plan van aanpak, zomerstalvoeding, maar ook bijvoorbeeld drainage of actieve ontwatering van leverbotgevoelige percelen, aangepast slootkantbeheer en weerstandsverhoging van de dieren, minder vaak besmet zijn met leverbot.

Er is overigens een erfelijk verschil in gevoeligheid voor leverbot tussen verschillende schapen- en runderrassen, maar ook tussen individuele dieren. Dit betekent dat fokkerij in de toekomst mogelijk ook een rol zou kunnen (gaan) spelen in de bestrijding van leverbotproblematiek.





Op melkveebedrijven waar leverbot aanwezig is, is het advies geen schapen te weiden op weides waar ook rundvee komt.

Correcte toepassing van voorwaarden voor behandeling

Als een behandeling nodig is, zijn een aantal zaken belangrijk:

- **Bevestiging van de waarschijnlijkheidsdiagnose** door middel van betrouwbare laboratoriumdiagnostiek is een randvoorwaarde voor goede (behandeling en) bestrijding van leverbot. De interpretatie van de verschillende diagnostische mogelijkheden is niet altijd eenvoudig dus het is belangrijk de juiste dieren op het goede moment te bemonsteren, zie ook eerder.
- **Goed behandelen van het met leverbot besmette jongvee** is belangrijk, omdat niet goed behandelde dieren die toegevoegd worden aan de melkveekoppel de cyclus van de leverbot in stand kunnen houden doordat ze in het voorjaar besmet met leverbot weer de weide op gaan gaan en eieren op de percelen zullen uitscheiden. Ditzelfde geldt voor andere nieuw aan de koppel toegevoegde dieren: zorg dat deze allemaal onderzocht zijn en indien nodig behandeld worden. Bij behandeling is het belangrijk om de juiste dosering te gebruiken en het middel op een correcte manier toe te dienen. Het wegen of met een meetlint meten van het lichtste en het zwaarste dier geeft vaak een goede indicatie voor de juiste dosering.

Ook andere diersoorten kunnen leverboteieren uitscheiden, denk hierbij niet alleen aan schapen, maar ook geiten, reeën, hazen en in nog veel mindere mate paarden. Houd hier rekening mee als u deze dieren op uw percelen laat grazen. Controleer voordat u deze dieren toelaat op percelen waar slakken kunnen voorkomen, of deze dieren geen eieren (meer) uitscheiden.

Hoewel wisselbeweiding voor bijvoorbeeld maagdarmwormen zeker een gunstige maatregel kan zijn, is het in sommige regio's (vanwege het risico op leverbot) niet verstandig om dit toe te passen.

- **Controleer het effect van een behandeling** met mestonderzoek. Het controlemoment is afhankelijk van het gebruikte middel (zie ook p 10, het interpreteren van diagnostische tools). Uiteraard is deze controle via mestonderzoek alleen mogelijk indien al sprake is van volwassen botten en dus ei-uitscheiding.
- Er zijn vrijwel geen middelen beschikbaar voor melkgevend rundvee. Dit houdt in dat bij volwassen rundvee vrijwel alleen aan het begin van de droogstand behandeld kan worden, onafhankelijk van het seizoen. Het vroeger afkalven dan verwacht of een korte droogstand zijn hierin extra risico's voor het vóórkomen van residuen in de melk.



Achtergrondinformatie

Voor een goede ondersteuning van veehouders is een goede basiskennis vereist met betrekking tot de leverbotcyclus:

Fase 1: ei-uitscheiding door geïnfekteerde gastheer

De gastheer die met leverbot (*Fasciola hepatica*) is geïnfecteerd scheidt via de mest leverboteieren uit op het land.

De overlevingsduur van leverboteieren in mest varieert en is maximaal zes maanden. Leverboteieren kunnen in uitzonderingssituaties een winter overleven en in het voorjaar de ontwikkeling voortzetten.

Fase 2: vrijkomen trilhaarlarven

Uit een leverbotei ontwikkelt zich (in water), afhankelijk van de temperatuur, na enkele weken/ maanden een trilhaarlarve (miracidium).

Fase 3: trilhaarlarve op zoek naar een leverbotslak

De trilhaarlarve gaat op zoek naar een leverbotslak (*Galba truncatula*) en dringt de slak binnen. Dit moet binnen 24 uur gebeuren, anders sterft de trilhaarlarve.

Fase 4: infectie en ontwikkeling in leverbotslak

Doordat de ontwikkeling van leverbotei tot trilhaarlarve alleen plaatsvindt bij een temperatuur van 10 graden Celsius en hoger, worden onder Nederlandse omstandigheden de leverbotslakken alleen in een periode met temperaturen hoger dan 10 graden binnengedrongen. Deze periode loopt normaal gesproken van eind april tot november. Door de mildere temperaturen van de laatste jaren wordt deze periode soms langer, van begin april tot soms zelfs begin december. Mogelijk is de temperatuur in de greppel in de luwte hoger dan op anderhalve meter hoogte waar de KNMI metingen vandaan komen. Om die reden kan de ontwikkeling soms al iets eerder beginnen dan op basis van KNMI temperaturen gedacht zou worden (onderzoek GD).

In de slak ontwikkelt de parasiet zich afhankelijk van de temperatuur binnen twee tot drie maanden van miracidium via sporocysten en rediën tot meer dan 200 staartlarven (cercariën).

Fase 5: vrijkomen van staartlarven uit de slak en inkapselen tot cyste

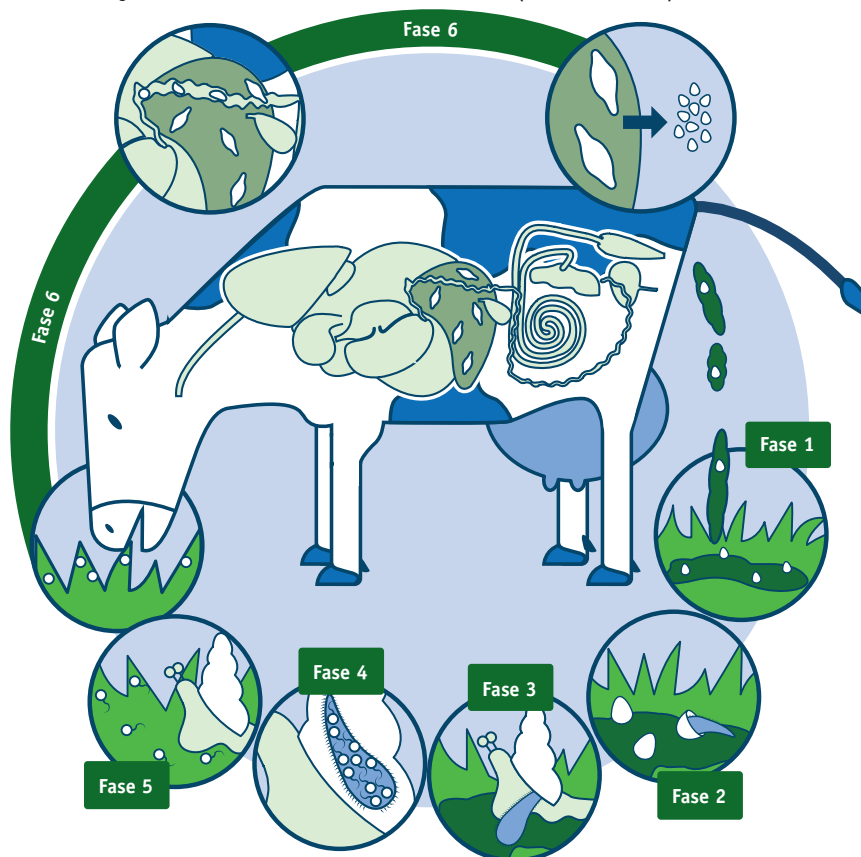
Onder vochtige omstandigheden verlaten de staartlarven de slak (shedding). Onder optimale omstandigheden duurt het ongeveer 6 weken totdat een besmette slak de staartlarven gaat uitstoten (Charlier et al. 2012). De staartlarven gaan zwemmend op zoek naar grassprietten. De staartlarven zetten zich af op het gras, verliezen hun staart en kapselen zich in tot besmettelijke cysten (metacercariën).

Verspreiding van de staartlarven uit de leverbotlakken gebeurt onder Nederlandse omstandigheden voornamelijk in de nazomer en herfst.

Fase 6: Opname van besmettelijke cyste door gastheer en ontwikkeling in de gastheer

De gastheer neemt de besmettelijke cysten op via het gras. In de pens verliest de cyste zijn kapsel en binnen enkele uren na de opname zijn in de dunne darm minuscule leverbotjes aanwezig. Deze botjes boren zich door de darmwand en na vier tot zes dagen hebben ze het leverkapsel doorboord. Ze zijn dan 1-2 mm lang. Vervolgens migreren ze in vijf á zes weken door de lever en groeien ze. Zeven weken na infectie komen de botten in de galgangen aan en worden daar volwassen; ze zijn dan 2,5-3,5 cm lang en 1 cm breed. In de koe duurt het in totaal ongeveer 10-12 weken voordat de parasiet zich heeft ontwikkeld tot het volwassen stadium en eieren gaat produceren die met de mest worden uitgescheiden (Charlier et al. 2012; Borgsteede et al. 2011).

In een rund loopt de levensduur van een leverbot uiteen van zes maanden tot twee jaar, maar bij uitzondering kunnen leverbotten soms langer (tot acht jaar na infectie) in de galgangen verblijven. Bij onbehandelde schapen overleven leverbotten in de regel langer dan bij runderen, soms zelfs langer dan elf jaar (Pantelouris et al. 1965). Referenties hierover zijn ook te vinden in het boek Fasciolosis (red J.P. Dalton).



Figuur 4: de cyclus van de leverbot (Royal GD)

De populatiedynamiek van de leverbotlak (*Galba truncatula*) en de infecties in en vanuit de slak

De leverbotlak *Galba truncatula* (tussengastheer) leeft bij voorkeur in een modderachtige omgeving, een micro-omgeving onderhevig aan afwisselend overstroming en droogstand, dan in permanent natte gebieden. Een lagere zuurgraad leidt tot een minder goed milieu voor de leverbotlak. De slakken kunnen ook geconcentreerd voorkomen in kleine, zeer natte gebieden. De optimale temperatuur voor de ontwikkeling van de leverbotlak is 18 tot 27 graden Celsius. Onder de 10 graden stopt de ontwikkeling. Als de temperatuur daalt onder de 6°C dan zullen de slakken vaker op de waterbodem zakken in plaats van zich te verspreiden rondom het water (Gittenberger et al. 1998).

De slak kan lang droogte verdragen (tot minimaal 10 maanden) en gaat dan in rust. Ook de ontwikkeling van de in de slak aanwezige leverbotlarven stopt, maar gaat weer verder bij terugkeer van voldoende vochtige condities (Soulsby 1982). De temperatuur voor de ontwikkeling van de leverbotlarve in de slak is 10-25°C (Fox et al. 2011). Afhankelijk van het beschikbare voedsel, is deze in drie tot vier weken geslachtsrijp. De leverbotlak kan twaalf tot zestien maanden oud worden en in die periode duizenden slakkeneieren produceren.

In het buitenland (Frankrijk, België) is van andere slakken aangetoond dat deze kunnen functioneren als tussengastheer. In Nederland is dit nog niet gevonden.

Metacercariën op het weiland:

De piek van de infectiedruk (metacercariën) ligt in het najaar. Met zacht en nat najaarsweer loopt de leverbotcyclus langer door. Pas wanneer de temperatuur onder de 10 graden komt, ligt de ontwikkeling van de larven in de slak stil.

Metacercariën zijn behoorlijk robuust en kunnen in de zomer een paar weken overleven, afhankelijk van de temperatuur en vochtigheidsgraad. Bij een temperatuur onder de 0 graden en bij droge omstandigheden treedt er snel sterfte op. Toch overleven de metacercariën in de winter soms wel enkele maanden. In het voorjaar kunnen deze overwinterde metacercariën vervolgens voor

een besmetting zorgen bij de dieren die dan naar buiten gaan. (Shaka and Nansen, 1979)

Diagnostische tools voor aantonen van (recente) leverbotinfecties in dieren

- Mestonderzoek. Na besmetting van het vee met leverbot (met metacercariën) duurt het 10 tot 12 weken totdat de volwassen botten eieren gaan uitscheiden in de mest. Volwassen botten kunnen tot wel 2 jaar overleven in de galgangen.
- Antistoffen in bloed of (tank-)melk. Antistoffen ontstaan ca 4 weken na infectie en blijven na succesvolle behandeling tot wel 18 maanden aanwezig en uiteraard langer indien dieren niet behandeld zijn.
- Slachthuisgegevens; Kenmerken van met leverbot geïnfecteerde levers zijn vergrote galgangen, fibrose, verkalking en/of aanwezigheid van botten. Een afkeuring vanwege leverbot duidt niet altijd op een recente infectie tenzij het dieren betreft met maximaal één jaar weidegang.
- Sectiebevindingen. Ook hier geldt dat een bevinding niet altijd duidt op een acute infectie (zie slachthuisgegevens).

Beschikbare middelen, aangrijpingspunten voor werkzaamheid en voorwaarden voor behandeling

In Nederland is een beperkt aantal leverbotmiddelen geregistreerd voor rundvee. In onderstaande tabel zijn de in Nederland beschikbare leverbotmiddelen voor rundvee beschreven met hierin de effectiviteit van het middel afgezet tegen het stadium van de leverbotinfectie.

Houd bij de keuze van het leverbotbestrijdingsmiddel rekening met de werkzaamheid en de wachttijd van het middel. Er zijn beperkt middelen beschikbaar voor melkgevend rundvee. Tribex (triclabendazol) heeft een wachttijd voor vlees van 56 dagen. Dit middel is niet bedoeld om te gebruiken binnen 41 dagen voor het afkalven. Wanneer het afkalven eerder plaats vindt dan 41 dagen na de behandeling mag de melk pas worden gebruikt voor humane

Tabel 2: Effectiviteit van verschillende leverbotmiddelen beschikbaar voor rundvee tov het aantal weken na besmetting van het rund (gebaseerd op de tabellen uit de volgende twee artikelen: *The efficacy of triclabendazole and other anthelmintics against F. hepatica in controlled studies in cattle* (Richards et al, *Veterinary Record* March 3, 1990) en *Fasciolicides: Efficacy, Actions, Resistance and its Management* (I. Fairweather and J.C. Boray)).

Werkzame stof	Naam	Effectiviteit na leverbotbesmetting (weken)														
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Triclabendazol	Tribex			90-99%												
Clorsulon	Ivomec plus										50-70%		80-90%		90-100%	
	Virbamec F										50-70%		80-90%		90-100%	
Albendazol	Albex Gold												80-90%		90-100%	
Oxyclozanide	Oxyfluke												80-90%		90-100%	
	Distocur												80-90%		90-100%	
	Rumenil												80-90%		90-100%	

consumptie na een periode van 41 dagen plus 84 uur volgend op de behandeling. Tribex dient oraal te worden toegediend in een dosering van 12 ml/100 kg.

Ivomec plus en Virbamec F (clorsulon) hebben een wachttijd voor vlees van 66 dagen. Niet goedgekeurd voor gebruik bij runderen die melk voor humane consumptie produceren, inclusief tijdens de droogstand. Niet gebruiken bij niet-lacterende melkkoeien inclusief drachtige vaarzen binnen 60 dagen voor het kalven. Deze producten dienen subcutaan te worden toegediend in een dosering van 1 ml/50 kg.

De middelen met oxyclozanide (Oxyfluke, Distocur en Rumenil) hebben een wachttijd voor vlees van 13 dagen en voor melk 4,5 dag. Deze middelen dienen oraal toegediend te worden in een dosering van 3 ml/10 kg met een maximale dosering van 103 (Distocur) of 105 (Oxyfluke en Rumenil) per dier. Albex Gold heeft een wachttijd voor vlees van 7 dagen en voor melk 3.5 dag.

Albex dient oraal te worden toegediend in een dosering van 5 ml/100 kg.

Niet alle middelen zijn werkzaam tegen alle stadia (zie tabel 2). Triclabendazol is zowel werkzaam tegen larvale als volwassen stadia, terwijl oxyclozanide en albendazol uitsluitend werkzaam zijn tegen de volwassen stadia van de leverbot.

Het moment van behandelen is sterk afhankelijk van de effectiviteit van het leverbotmiddel tegen deze verschillende stadia:

- Triclabendazol: vanaf 1 tot 2 weken na opstallen.
- Clorsulon: vanaf 8 weken na opstallen.
- Oxyclozanide: vanaf 12-14 weken na opstallen.
- Albendazol: vanaf 12 weken na opstallen





Copyright © 2021 Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze publicatie mag worden veeelvoudigd of openbaar gemaakt worden, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van Royal GD.

Literatuurlijst

AHIMONBULL 21042020 Animal Health Ireland

S.C. Bennema, E. Ducheyne, J. Vercruyse, E. Claerebout, G. Hendrickx, J. Charlier; Relative importance of management, meteorological and environmental factors in the spatial distribution of *Fasciola hepatica* in dairy cattle in a temperate climate zone. *International Journal for Parasitology* 41 (2011) 225–233

Charlier, J., M. Hostens, J. Jacobs, B. Van Ranst, L. Duchateau, and J. Vercruyse. 2012. Integrating Fasciolosis Control in the Dry Cow Management: The Effect of Closantel Treatment on Milk Production. *PLoS ONE* 7 (8): e43216. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0043216>.

I. Fairweather and J.C. Boray; Fasciolicides: Efficacy, Actions, Resistance and its Management

Fitzpatrick, J. L. (2013). Global food security: The impact of veterinary parasites and parasitologists. *Veterinary Parasitology*, 195, 233-248. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2013.04.005>.

Fox, N. J., White, P. C. L., McClean, C. J., Marion, G., Evans, A. and Hutchings, M. R. (2011). Predicting Impacts of Climate Change on *Fasciola hepatica* Risk. *PLoS ONE*, 6, e16126. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0016126>.

Fox, N. J., Marion, G., Davidson, R. S., White, P. C. L. and Hutchings, M. R. (2015). Climate-driven tipping-points could lead to sudden, high-intensity parasite outbreaks. *Royal Society Open Science*, 2. doi: <http://dx.doi.org/10.1098/rsos.140296>

Gittenberger, E., A. W. Janssen, W. J. Kuijper, J. G. J. Kuiper, T. Meijer, G. van der Velde, and J. N. de Vries. 1998. *Nederlandse Fauna 2. De Nederlandse zoetwatermollusken. Recente en fossiele weekdieren uit zoet en brak water*. Leiden/ Utrecht: Nationaal Natuurhistorisch Museum/KNMV Uitgeverij/European Invertebrate Survey Nederland.

P.G. Janssens, J. Vercruyse, J. Jansen; Wormen en wormziekten bij mens en dier (red 1989)

G. Knubben-Schweizer, S. Rüegg, P.R. Torgerson, C. Rapsch, F. Grimm, M. Hässig, P. Deplazes, U. Braun; Control of bovine fasciolosis in dairy cattle in Switzerland with emphasis on pasture management. *The Veterinary Journal* 186 (2010) 188–191

G. Knubben-Schweizer; M. Scheuerle; K. Pfister; Die Bekämpfung des großen Leberegels beim Rind. *Tierärztl Prax* 2011; 39 (G): 179–185

Gabriela Knubben-Schweizer, Paul R. Torgerson; Bovine fasciolosis: Control strategies based on the location of *Galba truncatula* habitats on farms. *Veterinary Parasitology* 208 (2015) 77–83

Mazeri, S., Sargison, N., Kelly, R. F., Bronsvort, B. M. d. and Handel, I. (2016). Evaluation of the Performance of Five Diagnostic Tests for *Fasciola hepatica* Infection in Naturally Infected Cattle Using a Bayesian No Gold Standard Approach. *PLoS ONE*, 11, e0161621. doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0161621>.

Mercedes Mezo, Marta Gonzalez-Warleta, Jose´ Antonio Castro-Hermida, Carmen Carro, Florencio M. Ubeira; Kinetics of anti-*Fasciola* IgG antibodies in serum and milk from dairy cows during lactation, and in serum from calves after feeding colostrum from infected dams

Neijenhuis, F., 2014 Louis Bolk instituut; integrale diergezondheid, beheersing van leverbot

Neijenhuis F., 2017 Louis Bolk instituut; Wat zijn de mogelijkheden om een leverbotinfectie bij melkvee te voorkomen

Olsen, A., Frankena, K., Bodker, R., Toft, N., Thamsborg, S. M., Enemark, H. L. and Halasa, T. (2015). Prevalence, risk factors and spatial analysis of liver fluke infections in Danish cattle herds. *Parasites & Vectors*, 8, 160. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-015-0773-x>.

Richards et al; The efficacy of triclabendazole and other anthelmintics against *F. hepatica* in controlled studies in cattle. *Veterinary Record* March 3, 1990

S.L. Parr, J.S. Gray; A strategic dosing scheme for the control of fasciolosis in cattle and sheep in Ireland. *Veterinary Parasitology* 88 (2000) 187–197

H.W. Ploeger, L. Ankum, L. Moll, D.C.K. van Doorn, G. Mitchell, P.J. Skuce, R.N. Zadoksc, M. Holzhauser; Presence and species identity of rumen flukes in cattle and sheep in the Netherlands. *Veterinary Parasitology* 243 (2017) 42–46

Selemetas, N., Phelan, P., O’Kiely, P. and de Waal, T. (2015b). The effects of farm management practices on liver fluke prevalence and the current internal parasite control measures employed on Irish dairy farms. *Veterinary Parasitology*, 207, 228-240. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2014.12.010>.

S. Shaka, P.Nansen; Epidemiology of fasciolosis in Denmark. Studies on the seasonal availability of metacercariae and the parasite stages overwintering on pasture. *Veterinary Parasitology*, 5 (1979) 145-154

Soulsby, E. J. L. 1982. "Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals." In, 40-50. London: Baillière Tindall.

Deplazes, Eckert, Mathis, Samson-Himmelstjerna, Zahner. *Parasitology in veterinary medicine*, 2016

GD rapportages

