

Vetsuisse-Fakultät Universität Bern
Department für Klinische Veterinärmedizin
Pferdeklinik

(Direktor Prof. Dr. R. Straub)

Arbeit unter der Leitung von

Dr. Silvia Rüfenacht, PD Dr. Petra Roosje (Abteilung Dermatologie)
und PD Dr. Vinzenz Gerber (Pferdeklinik)

Die Behandlung von Chorioptes bovis Befall beim Pferd mit Moxidectin und zusätzlicher Umgebungsbehandlung

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Vetsuisse-Fakultät Universität Bern

vorgelegt von

Pamela Goldinger-Müller
aus Menznau, LU
2008

Von der Vetsuisse-Fakultät Universität Bern auf Antrag
von Prof. Dr. R. Staub als Dissertation genehmigt.

Bern,

Der Dekan der
Vetsuisse-Fakultät Universität Bern

Die Behandlung von *Chorioptes bovis* Befall beim Pferd mit Moxidectin und zusätzlicher Umgebungsbehandlung

Einleitung

Chorioptes bovis Befall beim Pferd ist eine häufige Ursache von Mauke (Dermatitis im Fesselbereich).^{1,2} Kaltblutrassen und Pferde mit deutlichem Kötenbehang sind prädisponiert für *Chorioptes bovis* Infektionen, v.a. in den Wintermonaten.²⁻⁸ Die gehäuft auftretenden Probleme durch *Chorioptes bovis* im Winterhalbjahr werden damit erklärt, dass die Tiere sich im Winter vermehrt im Stall aufhalten und somit engeren Körperkontakt haben, was eine Verbreitung der Milben begünstigt.^{9,10} Als prädisponierende Faktoren gelten feuchte Wärme, Lichtmangel und eine hohe Besatzdichte.^{9,10} Im Sommer vermindert sich ihre Zahl drastisch und sie können bei befallenen Pferden nicht mehr so einfach nachgewiesen werden.^{2,5,7,10} Prädilektionsstellen sind die distalen Gliedmassen und der Schweifansatz.^{1,2,7,10} Die betroffenen Pferde zeigen unterschiedlich starken Juckreiz, Erythem, Schuppen, Krusten und manchmal nässende oder auch blutende Stellen, je nach Schweregrad von der Fesselbeuge bis zum Carpal- bzw. Sprunggelenk.^{1,2,7,8} Die Behandlung von *Chorioptes bovis* beim Pferd ist nicht einfach, verschiedene Behandlungsmethoden sind beschrieben, aber es gibt wenig objektive Studien darüber.¹ Behandlungsmisserfolge und Rezidive sind nicht selten,^{1,10,11} meistens können die Milben nicht vollständig eliminiert werden.^{1,3} In der Literatur wurden unterschiedliche Therapieerfolge mit makrozyklischen Laktonen beschrieben,^{1,3,12} nur in einer Studie konnten nicht nur die Symptome sondern auch alle Milben vollständig eliminiert werden.¹²

Das Ziel einer optimalen Behandlung wäre, die Milben kurz- und womöglich auch längerfristig von der Haut und aus der Umgebung der Pferde zu eliminieren und damit Symptombefreiheit über längere Zeit zu erlangen.

Für die Behandlung von *Chorioptes bovis* sind die Lebensbedingungen der Milben zu beachten. *Chorioptes bovis* ist eine auf der Hautoberfläche lebende Nagemilbe, welche sich hauptsächlich von Hautschuppen ernährt.⁷ Die Milben können unter Feldbedingungen bis zu 3 Wochen ohne Wirtstier in der Umgebung überleben, unter besonderen Bedingungen sogar bis zu 10 Wochen.¹³ Die Speziespezifität von *Chorioptes bovis* ist sehr gering.¹⁴ Sie kommen bei verschiedenen Nutztieren (inkl. Lama und Alpaka) vor und verursachen unterschiedlich starke Dermatitis an Gliedmassen, Rücken oder Schwanzansatz.¹⁰ Die *Chorioptes* haben ihren Namen von ihrem Wirtstier (z.B. *Chorioptes equi*, *Chorioptes bovis* etc.), es sind aber genetisch gesehen die gleichen Milben und werden darum im Allgemeinen *Chorioptes bovis* genannt.¹⁴ *Chorioptes bovis* kann auch bei symptomlosen Tieren gefunden werden.^{2,7,10} Diese Tiere sind so genannte stille Träger und spielen für die Verbreitung eine entscheidende Rolle.¹⁵ Sie müssen daher auch bei Therapie- und Bekämpfungsmassnahmen miteinbezogen werden.

Bei Kaltblutpferden ist zusätzlich eine besondere Art von chronischer Dermatitis im Fesselbereich beschrieben, die genetisch beeinflusst wird, und sich mit Oedem, Lichenifikation, Falten- (Wülste) und Warzenbildung der Haut und sekundären Infektionen manifestieren kann.^{5,6,16,17} Diese chronische proliferative Mauke mit Wulst- und Warzenbildung wird im deutschen Sprachgebrauch Warzenmauke oder Dermatitis verrucosa, im Englischen, 'chronic proliferative pastern dermatitis' oder auch 'chronic progressive lymphedema' genannt.^{5,6,16,17}

Die Ziele unserer doppelblinden Placebo-kontrollierten Studie waren (a) zu prüfen, ob bei Pferden mit deutlichem Kötenbehang der Befall von *Chorioptes bovis* Milben mit einer zweimaligen Behandlung mit oralem Moxidectin plus zusätzlicher Umgebungsbehandlung eliminiert werden kann, (b) zu evaluieren, ob eine Behandlung der Milben auch die Symptome der Warzenmauke bei diesen Pferden verbessert und (c) die Krankheitsverläufe der behandelten Tiere über 6 Monate zu verfolgen.

Material und Methode

Pferde

Pferdebesitzer von Kaltblutpferden wurden telefonisch kontaktiert und über die Studie informiert. Diese wurden einerseits aus dem Patientengut der Pferdeklunik (Vetsuisse Universität Bern) rekrutiert, zusätzliche wurden über das Internet oder über Hinweise von den schon kontaktierten Besitzern gefunden. Aufgrund des Studienziels sollten etwa 20 Pferde bei der Studie mitmachen. Beim Einverständnis der Besitzer zur Studienteilnahme wurden die Pferde von uns besucht und anhand der Einschlusskriterien für die Studie ausgewählt.

Einschlusskriterien:

- Kaltblutpferde mit starkem Kötenbehang
- mindestens ein Pferd pro Stall mit Befall von *Chorioptes bovis*
- kleinere Pferdestätte mit maximal 5 mit *Chorioptes bovis* befallenen Pferden pro Stall und möglichst wenig oder keinen Kontakttieren (definiert als nicht befallene Pferde und andere Tiere im selben Stall mit direktem Kontakt zueinander)

Es konnten 19 Pferde aus 7 verschiedenen Ställen in die Studie eingeschlossen werden (Tabelle 1). Diese wurden von den Studienleitern anhand der Anzahl der Pferde pro Stall und der Menge der Kontaktiere in zwei vergleichbare Gruppen eingeteilt (Gruppe M und Gruppe P). In Gruppe M wurden vier Ställe (D, E, F und G) eingeteilt, welche dann ihre Pferde mit Moxidectin und die Umgebung mit zwei Akariziden (Propoxur und Chlorkresol) behandelten. Die Gruppe P (Ställe A, B und C) wurde mit Placebo behandelt. Die Anzahl der Pferde in Gruppe M (11) und P (8)

war nicht gleichmässig verteilt. Weder die Besitzer noch die untersuchende Person (PM) wussten, welche Pferde in welcher Gruppe eingeteilt waren. Studienbeginn war bei den Ställen A-F im Dezember und bei Stall G im April.

Untersuchungsprotokoll

Die Pferde wurden vor der Behandlung (T0), nach 14 Tagen (T14), nach 6 Wochen (T42) und nach 6 Monaten (T180) von derselben Person (PM) untersucht. Bei jeder Kontrolle wurden folgende Kriterien anhand eines standardisierten Kriterienkataloges beurteilt: anamnestische Probleme mit Mauke (ja oder nein), Hygienezustand des Stalles und der Pferde (gut oder schlecht), Juckreiz (ja oder nein), Vorhandensein und Ausprägung von Krusten und Wülste pro Gliedmasse anhand eines vorgegebenen Schemas numerisch erfasst (Einteilungskriterien siehe Tabelle 2). Krusten wurden als Merkmal einer aktiven Mauke ausgesucht und Wülste als Symptom einer chronischen, proliverativen Mauke. Jede Gliedmasse wurde einzeln untersucht und ausser für das Kriterium Juckreiz getrennt beurteilt. Ob Juckreiz bestand, wurde anamnestisch erfragt und durch zusätzliche Beobachtungen während der Besuche ergänzt. Die numerischen Scores von Krusten und Wülsten wurden später für die statistische Auswertung pro Merkmal und Pferd zusammengezählt.

Tabelle 1: Ställe und Signalement der Pferde

Stall	Pferd	Rasse	Alter (Jahre)	Geschlecht	Farbe/ Abzeichen	Kontakttiere
<i>Placebogruppe</i>						
Stall A	1	Rheinländisches Kaltblut	4	Wallach	braun / keine	keine
	2	Littauer Kaltblut	9	Wallach	Fuchs / keine	keine
Stall B	3	Ardenner	3	Wallach	braun / keine	keine
	4	Ardenner	8	Wallach	braun / keine	keine
Stall C	5	Shire	13	Stute	braun / 4 weisse Stiefel	Freiberger
	6	Shire	15	Stute	braun / 4 weisse Stiefel	Freiberger
	7	Shire	15	Wallach	braun / 4 weisse Stiefel	Freiberger
	8	Shire	5	Wallach	braun / 4 weisse Stiefel	Freiberger
<i>Medikamentengruppe</i>						
Stall D	9	Noriker	3	Stute	braun / keine	keine
	10	Noriker	24	Wallach	braun / keine	keine
	11	Rheinländisches Kaltblut	23	Stute	braun / keine	keine
Stall E	12	Belgier	13	Wallach	braun / keine	2 Vollblüter
	13	Belgier	13	Wallach	braun / keine	2 Vollblüter
Stall F	14	Percheron	15	Hengst	dunkelbraun / keine	Pony
	15	Friese	14	Wallach	dunkelbraun / keine	Pony
Stall G	16	Percheron x französisches Kaltblut	6	Wallach	draun / keine	keine
	17	Belgier	17	Wallach	Braun / keine	keine
	18	Shire	5	Wallach	Braun / 3 weisse Stiefel	keine
	19	Shire	5	Wallach	Schimmel / keine	keine

Die Anzahl *Chorioptes bovis* Milben und Eier wurde mit Hilfe von mehreren oberflächlichen und grossflächigen Hautgeschabseln am Kronrand, in der Fesselbeuge, am Fesselkopf und an besonders stark veränderten Stellen und mit anschliessender mikroskopischer Untersuchung bestimmt. Pro Bein wurde so lange

geschabt, bis der scharfe Löffel etwa halb mit abgeschabtem Material gefüllt war. Die Geschabsel wurden einzeln in verschliessbare Röhrchen mit Chloralhydrat- Phenol- Milchsäure gegeben. Anschliessend wurden die Proben mikroskopisch von jedem Bein einzeln unter dem Mikroskop in der Vergrösserung 10x5 ausgezählt. Die Anzahl der *Chorioptes bovis* Milben (definiert als Summe von Nymphen, Larven und Adulten) und die Anzahl der *Chorioptes bovis* Eier und wurden festgehalten. Falls Milben durch den mechanischen Vorgang des Schabens zerstört wurden und nur Milbenfragmente sichtbar waren, wurden diese nur gezählt, sobald sie mehr als vier Beine hatten (adulte Milben haben total 8 Beine).

Tabelle 2: Scoreeinteilung der Krusten und Wülste

Score	Krusten (betroffene Fläche)	Wülste
0	Keine	kein Wulst
1	In Fesselbeuge, < 5 mm	Kleiner Wulst in Fesselbeuge ohne Faltenbildung, <5 mm
2	In Fesselbeuge, > 5 mm	Wulst mit Faltenbildung, maximale Länge 2 cm, <5 mm dick
3	In Fesselbeuge, > 2 cm	Wulst mit Faltenbildung, maximale Länge 5 cm, <5 mm dick
4	> 5 cm, auch seitliche Fessel	Ein oder mehrer Wülste, >5 mm dick, bis zu 5 cm Länge
5	Auch Fesselkopf betroffen	Ein oder mehrere Wülste, auch seitliche Fessel betroffen
6	Auch Röhrbein betroffen	Mehrere Wülste, ganzer Fessel und Fesselkopf betroffen
7	Auch Carpus/Tarsus betroffen	Mehrere Wülste, auch Röhrbein betroffen

Medikamente und Behandlungsschema

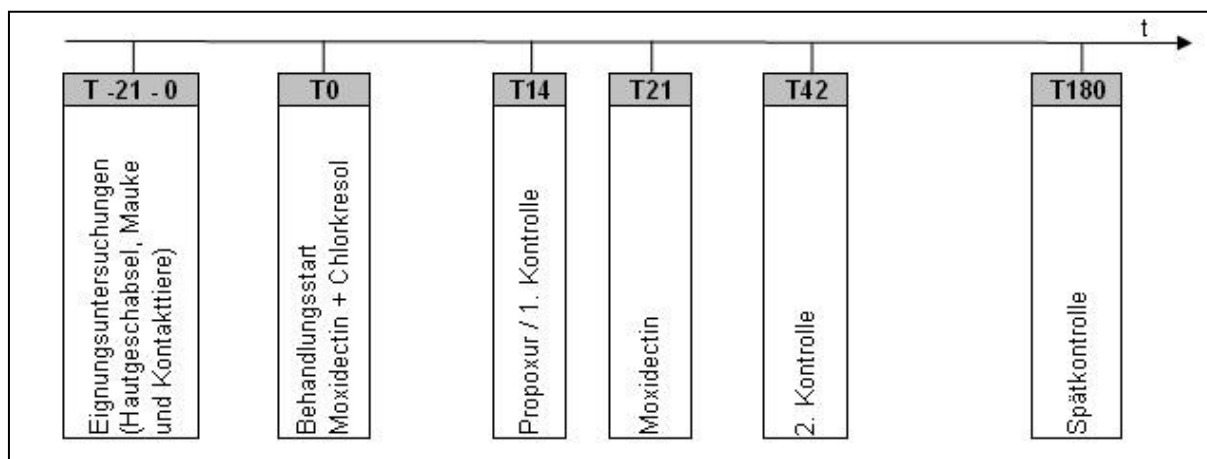
Bei der Gruppe M wurde Moxidectin in der Dosierung von 0.4mg /kg Körpergewicht am Tag 0 und am Tag 21 oral verabreicht (siehe Grafik 1). Die Ställe mussten am Tag 0 komplett ausgemistet werden. Alle Flächen wurden an diesem Tag mit einer

2% Gebrauchslösung von Chlorkresol (Interkokast®, Provet AG, Lyssach) bis mindestens 1.50m Höhe gleichmässig besprüht. Die Pferdebesitzer wurden angewiesen, die Ställe nach 14 Tagen (T14) nochmals vollständig auszumisten (besenrein) und anschliessend den Stall und die Stalleinrichtungen mit einer 1% Gebrauchslösung von Propoxur (CBM8®, Provet AG, Lyssach, Schweiz; 19% in Benzylalkohol) zu besprühen. Bei Gruppe P (Placebo) wurde die orale Paste und die zwei Umgebungsbehandlungen ohne antiparasitäre Wirkstoffe aber mit denselben restlichen Inhaltsstoffen, derselben Arzneiform und Verpackung eingesetzt.

Alle Kontakttiere wurden nach demselben Schema mitbehandelt.

Die Studie wurde vom Kantonalen Veterinäramt als Tierversuch (Gesuch 83/05) bewilligt.

Grafik 1: Behandlungsschema auf einer Zeitachse (T= Zeit in Tagen)



Behandlungsauswahl

Die Behandlungsmöglichkeiten von *Chorioptes bovis* beim Pferd sind in der Literatur verschiedentlich beschrieben worden: Der Einsatz von makrozyklischen Laktonen (Ivermectin, Doramectin, Eprinomectin, Moxidectin),^{1,3,12} eine lokale Sprühbehandlung

mit Fipronil^{1,18}, Anwendung von Pyrethroiden-, Phosphorsäure-, Carbamatverbindungen oder Kombinationen davon,^{10,11} oder eine Waschbehandlung mit 2% Selenium Sulfid Shampoo.¹⁹ Die vollständige Elimination der Milben ist jedoch schwierig und dadurch das Rezidivrisiko vorhanden.

Moxidectin ist ein makrozyklisches Lakton aus der Milbemycin-Familie. Der Wirkungsmechanismus besteht im Wesentlichen in der Störung der GABA-Rezeptoren. Es wird als Breitspektrum-Antiparasitikum gegen eine Vielzahl von Endo- und Ektoparasiten bei Gross- und Kleintieren eingesetzt. Es ist als orales Gel in der Dosierung 0,4mg Moxidectin/kg Körpergewicht als Breitspektrum-Antiparasitikum für Pferde registriert (Equest®, Wyeth Pharmaceuticals AG).

Moxidectin wurde als orales Avermectin für diese Studie ausgesucht, da es eine deutlich längere Plasmahalbwertszeit (17 Tage) als Ivermectin (2.3 Tage) und Doramectin (3 Tage) aufweist.²⁰ Das Behandlungsintervall mit Moxidectin wurde anhand des 21 tägigen Lebeszyklus und der möglichen Überlebenszeit von 3 Wochen in der Umgebung der *Chorioptes* Milben gewählt.

Auch den drei wöchigen Lebenszyklus der Milben berücksichtigend, wurde zuerst Chlorkresol, das ovizid gegen die Milbeneier wirkt, und nach 14 Tagen Propoxur in unserer Studie eingesetzt, welches adultizid wirkt und eine Depotwirkung besitzt.

Chlorkresol wird als Stalldesinfektionsmittel gegen Kokzidien-Oozysten, Spulwurmeier, Milbeneier, Bakterien, Pilze und Viren eingesetzt, welches auch die sehr widerstandsfähigen Dauerstadien der Parasiten abtötet wie Oozysten, Larven und Eier (<http://www.vetpharm.uzh.ch>, Stand 5.6.08). Das Medikament ist als Pulver auf dem Markt: 25 g Chlorkresol/100 g (Interkokast®, Provet AG, Lyssach).

Propoxur (19% in Benzylalkohol als CBM8®, Provet AG, Lyssach, Schweiz)

gehört zu den Carbamaten und wird als Insektizid und Acarizid mit schneller und anhaltender Wirkung für Stallflächen eingesetzt (<http://www.vetpharm.uzh.ch> ; Stand 13.3.08).

Statistik

Die zwei Behandlungsgruppen wurden beschrieben und bezüglich Alter, Geschlecht, Rasse und Abzeichen mittels 2-Gruppen-Testverfahren (T-Test, Fishers Exact Test) auf signifikante Unterschiede geprüft. Mögliche Zusammenhänge zwischen Behandlung und erfassten Endpunkten wurden für Interval-Daten mittels einer Varianzanalyse mit Wiederholungsmessungen (Repeated Measures ANOVA), sowie für kategorische Endpunkte je Zeitpunkt mittels Kreuztabellen und Chi-Quadrat oder Fishers Exact Test statistisch beurteilt. Der Zusammenhang zwischen numerischen Messgrößen (interval oder ordinal) wurden mittels einer Spearman-Rank-Korrelation beschrieben. Die Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm NCSS 2007 (www.ncss.com). Der Schwellenwert für Signifikanz (α) betrug 0.05.

Resultate

Pferde

Die Daten zu Signalement und Anamnese sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Die Pferde hatten ein Durchschnittsalter (Median) von 13 Jahren (von 3 bis 24

Jahre). Die Verteilung von Alter, Geschlecht (Hengst und Wallache

zusammengenommen), Rasse und Abzeichen an den Gliedmassen war nicht

signifikant verschieden zwischen beiden Gruppen. Die meisten Pferde (17 von 19)

hatten schon früher Maukeprobleme (anamnestische Mauke). Die Hygiene wurde bei

3/7 Ställen und bei 9/19 Pferden als schlecht beurteilt.

Tabelle 3: Beurteilung der Pferde

Pferd	Gruppe	Anamn. Mauke	Hygiene	Juckreiz	Wülste	Krusten	Chorioptes			
					T0	T0	T0	T0	T14	T42
1	P	Nein	Schlecht	Ja	0	4	11	8	0	1
2	P	Ja	Schlecht	Ja	2	4	2	2	0	n.u.
3	P	Ja	Gut	Ja	0	3	2	0	0	3
4	P	Ja	Gut	Ja	22	28	6	18	0	41
5	P	Ja	Schlecht	Ja	14	18	4	6	3	55
6	P	Ja	Schlecht	Ja	0	6	0	0	0	23
7	P	Ja	Schlecht	Ja	24	28	65	14	35	112
8	P	Ja	Schlecht	Ja	2	6	215	332	4	139
9	M	Nein	Schlecht	Ja	2	4	4	7	n.u.	1
10	M	Ja	Schlecht	Ja	4	8	43	13	0	12
11	M	Ja	Schlecht	Ja	28	28	506	664	248	532
12	M	Ja	Gut	Ja	24	26	169	30	9	128
13	M	Ja	Gut	Ja	20	26	266	29	31	141
14	M	Ja	Gut	Ja	28	28	64	11	6	58
15	M	Ja	Gut	Ja	4	4	8	16	n.u.	226
16	M	Ja	Gut	Ja	0	4	8	2	0	14
17	M	Ja	Gut	Ja	12	28	114	192	425	40
18	M	Ja	Gut	Ja	4	4	2	0	5	0
19	M	Ja	Gut	Ja	9	12	2	3	32	3

Einzelne Pferde waren bei den Kontrollen abwesend. Diese Werte sind als nicht untersucht (n.u.) angegeben

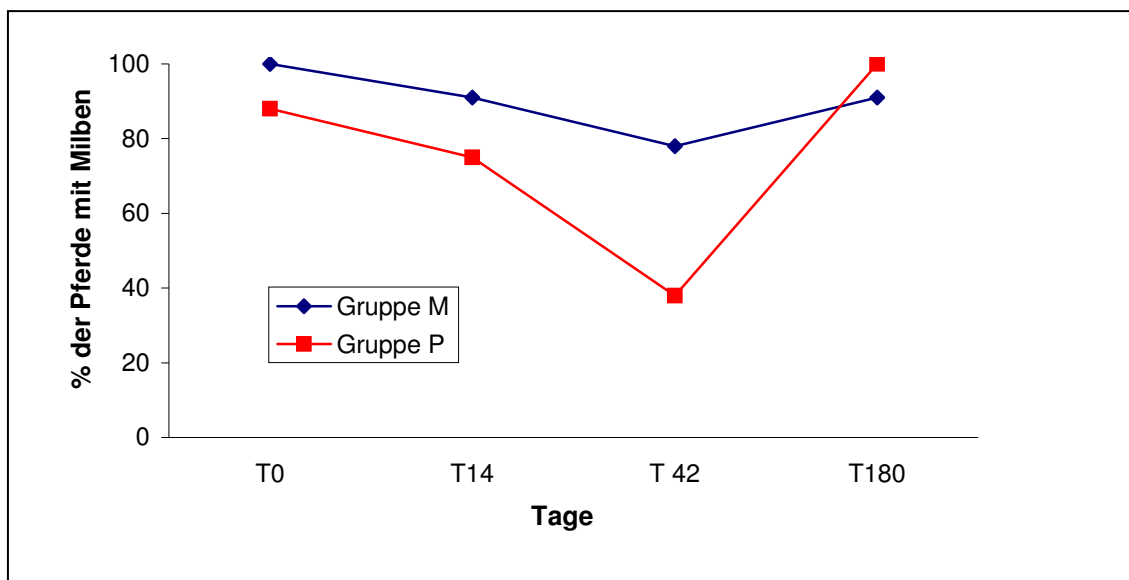
Krusten und Wülste

Alle Pferde zeigten bei der Erstuntersuchung (T0) Krusten an den Beinen, 84 % zusätzlich Wülste. Die Grösse und Ausbreitung der Krusten und Wülste veränderte sich bei beiden Gruppen im Verlauf der Zeit (T0 – T160) nicht bemerkenswert. Nur zum Zeitpunkt T180 zeigten in der Gruppe P die Krusten eine Zunahme und in der Gruppe M eine signifikante Abnahme ($p= 0.0069$).

Juckreiz

Juckreiz wurde bei allen Pferden bei der Erstuntersuchung (T0) gefunden. Er verbesserte sich im Verlauf der Zeit Juckreiz nicht signifikant (Fishers Exact Test).

Grafik 2: Prozentualer Anteil der Pferde mit Milben während des Behandlungszeitraumes



Milben

Im Hautgeschabsel zeigten zu Beginn (T0) fast alle (18/19) Pferde einen Befall mit Chorioptesmilben. Die Anzahl der Milben war bei den Pferden stark unterschiedlich. Bei einem Pferd wurden über 500 Milben bei den einzelnen Kontrollen gefunden. Die meisten Pferde hatten zwischen 0 und 200 Milben (siehe Tabelle 3).

Die Anzahl der Pferde mit Milben veränderte sich im Verlauf der Behandlung, wie in Grafik 2 gezeigt wird. Zum Zeitpunkt T0 hatte ein von 19 Pferden (aus Gruppe P) keine Milben, bei der Kontrolle nach 14 Tagen (T 14) 4 von 19 Pferden (davon je 2 pro Untersuchungsgruppe), bei T42 sieben von 17 (2 in Medikamentengruppe und 5 in Placebogruppe) und bei T 180 ein (aus Gruppe M) von 18 Pferden (keine signifikanten Unterschiede). Da das Behandlungsziel Milbenfreiheit (inklusive Eier) war und die Anzahl der Milben sehr unterschiedlich verteilt war, wurde diese Variable für die Auswertung binär in a) keine Milben und b) mehrere Milben klassifiziert.

Einzig die Zahl der Milbeneier reduzierte sich während des gesamten Untersuchungszeitraums in Gruppe M im Gegensatz zu Gruppe P signifikant ($p=0.043$, Daten nicht gezeigt).

Zusammenhänge zwischen den Beurteilungskriterien

Alle Pferde mit Milben zeigten im betreffenden Untersuchungszeitpunkt auch Juckreiz. Pferde mit vielen Krusten und Wülsten zeigten tendenziell eher Juckreiz, es lies sich jedoch keine signifikante Abhängigkeit zeigen. Das Vorhandensein von Milbeneiern zeigte keinen Zusammenhang mit Juckreiz.

An den Hintergliedmassen waren signifikant mehr Wülste zu finden als an den Vorderbeinen. Die Krusten, Milben und Eier zeigten keine signifikanten Unterschiede

zwischen Vorder- und Hinterbeinen. Der Korrelationen zwischen Milben, Eiern Krusten und Wülsten sind in der Tabelle 4 gezeigt.

Tabelle 4: Korrelationen zwischen den einzelnen Merkmalen

		Alter	Krusten	Wülste	Milben	Eier
Alter	r	1.00	0.42	0.59	0.47	0.12
	p	0.00	0.00	0.00	0.00	0.28
Krusten	r		1.00	0.85	0.60	0.18
	p		0.00	0.00	0.00	0.11
Wülste	r			1.00	0.63	0.24
	p			0.00	0.00	0.03
Milben	r				1.00	0.31
	p				0.00	0.007
Eier	r					1.00
	p					0.00

Zu Tabelle 4: Bei Korrelationskoeffizienten (r) zwischen 0 - 0.25 liegt keine Korrelation vor, Werte zwischen 0.25 - 0.5 werden als mässige, Werte zwischen 0.5 – 0.75 als moderate und solche über 0.75 als hohe Korrelation bezeichnet. Die zweite Zahl (p) in der Tabelle ist der P-Wert eines statistischen Tests, welcher prüft, ob der sich der berechnete Korrelationskoeffizient signifikant von 0 (keine Korrelation) unterscheidet.

Diskussion

Bei der untersuchten Pferdepopulation konnte der *Chorioptes bovis* Befall mit einer zweimaligen Gabe von oralem Moxidectin im Abstand von 3 Wochen und einer Umgebungsbehandlung mit Chlorkresol und Propoxur nicht eliminiert werden und auch nicht deutlich reduziert werden. Nach 6 Wochen (T42) waren zwar in beiden Untersuchungsgruppen weniger Pferde mit *Chorioptes bovis* befallen (10/18 im Vergleich zu T0 18/19). Diese Reduktion war jedoch deutlicher in der Placebogruppe zu sehen, was gegen eine spezifische Wirkung der medikamentellen Behandlung spricht. Bei der Spätkontrolle nach 6 Monaten (T180) war die Anzahl der milbenbefallenen Pferde wieder auf die Anfangssituation (18 von 19 Pferden) angestiegen.

Diskussion des Behandlungsmisserfolges

Dieses Resultat steht im Gegensatz zum Therapieerfolg zur Studie von Osman aus Aegypten.¹² Er konnte eine 100% Elimination der Milben erreichen mit der oralen Gabe von einmaligen Moxidectin oder zweimaligen Ivermectin und zusätzlich einer zweimaligen Umgebungsbehandlung mit Deltamethrin im Abstand von 14 Tagen. Er kontrollierte die Gruppen anhand eines Hautgeschabsels am Tag 0, 14, 21, 28 und 56. Innerhalb von 14 Tagen waren alle Pferde milbenfrei und symptomlos. Mögliche Einflüsse für die unterschiedlichen Resultate können Klimafaktoren, Umgebungsbedingungen und Pferdetyp sein, die den Erfolg von Osmans Studie positiv beeinflusst haben. In der Literatur wird häufig erwähnt, dass die Symptome im Winter (nasskaltes Klima) deutlich stärker sind.²⁻⁸ In Aegypten ist das Klima deutlich wärmer und trockener als bei uns. Zusätzlich ist der Pferdetyp in Osmans Studie

sehr unterschiedlich von unserer Population. Obwohl seine Pferde auch Zugpferde („draft horses“) sind, scheint der Pferdetyp anhand der Fotos deutlich leichter zu sein und mit weniger Kötenbehang, als die Pferde in unserer Studie.

In einer anderen Studie hat Rendle in England eine Gruppe von 17 verschiedenen, mit *Chorioptes bovis* befallenen Equiden (Pferde, Ponies und 1 Esel) entweder mit Fipronil Spray einmalig oder Doramectin s.c. 0.3 mg/kg 2x im Abstand von 14 Tagen ohne Umgebungsbehandlung therapiert.¹ Nach 28 Tagen konnte bei allen Tieren der Juckreiz gestoppt werden und eine signifikante Verminderung der Milbenzahl mit beiden Behandlungen festgestellt werden. Jedoch wie in unserer Studie konnte auch keine totale Eliminierung der Milben oder signifikante Reduktion der Hautveränderungen wie Schuppen, Krusten und Lichenifikation erreicht werden. Über eine spätere Nachkontrolle dieser Tiere wird in dieser Studie nicht berichtet. Auffallend im Vergleich zu unserer Studie ist die deutlich geringere Anzahl von *Chorioptes* Milben pro Pferd in dieser englischen Studie¹ (Median 3, Mittel 13 und einem Wertebereich von 1-55 zu Beginn der Studie im Vergleich zu unseren Pferden mit Median 6, Mittel 74 und einem Bereich von 0-664). Das kann z.B. durch die verschiedenen Entnahmetechniken (Geschabsel mit scharfem Löffel in unserer Studie, versus Scotch-Tape-Präparat und Geschabsel mit Holzspatel in der Studie von Rendle) beeinflusst sein oder auch durch unterschiedliche Pferdepopulationen. In der Scotch Tape Methode wird ein durchsichtiger Klebeband (Scotch Tape) kurzfristig auf die betroffenen Hautbezirke geklebt, dann auf einen Objektträger gebracht und mikroskopisch untersucht. Die Pferdepopulation von Rendle unterschied sich von unserer in dem Bereich, dass ihre Pferde jeweils Patienten waren, die wegen der Mauke vorgestellt wurden. Unsere Pferde wurden nicht aus der Initiative der Besitzer mit dem Problem der Mauke oder Juckreiz aktiv zur

tierärztlichen Behandlung vorgestellt, sondern die uns bekannten Besitzer mit Pferden mit deutlichem Kötenbehang wurden von uns kontaktiert und zur Studienteilnahme motiviert. Auffalend war, dass wir nur einen untersuchten Stall mit Maukesymptomen aber ohne Milben aus der Studie ausschliessen mussten, alle anderen besuchten Ställe hatten mehrere Pferde mit Milben. Diese Pferdebesitzer haben vielleicht die von uns gefundenen Maukesymptome nicht bemerkt, sie in diesem Moment nicht als behandlungsnötig empfunden oder wahrscheinlich sich mit den chronischen Symptomen nach erfolglosen Behandlungsversuchen schon abgefunden. Denn viele unserer Pferde hatten chronische Maukeprobleme, wie sich anamnestisch herausstellte.

Die Jahreszeit hat einen möglichen Einfluss auf den Behandlungserfolg in unserer Studie. Sechs Ställe (Ställe A-F, 15 Pferde) wurden im Frühling behandelt, die restlichen Pferde Ende Herbst/Winter. Statistisch konnten wir jedoch keinen signifikanten Einfluss der Jahreszeit auf die Milbenzahl feststellen (Daten nicht gezeigt). Die Ausbreitung der Krusten war leicht stärker bei der Wintergruppe gegenüber der Gruppe im Frühling. Diese saisonalen Unterschiede sind aber nicht signifikant, möglicherweise weil die Pferdezahl pro saisonale Gruppe hier zu klein war.

Kontakttiere sollten das Resultat der Studie nur wenig beeinflusst haben. Vier der sieben Ställe hatten Kontakttiere. Diese wurden alle (ein Pony in Stall F, ein Freiberger in Stall C und zwei Vollblüter im Stall E) auch nach dem gleichen Schema wie die Kaltblutpferde behandelt.

Der häufige Kontakt zu anderen Pferden im Sommer, bedingt durch vermehrte Aktivitäten wie Holzurückwettbewerbe oder Fahranlässe, sollten kein vermehrtes Risiko der Wideransteckung dargestellt haben. Nur Stall G, der im Winter seine

Behandlung durchführte, war im Behandlungszeitraum mit seinen Pferden nicht unterwegs.

Mögliche Fehler in der Ausführung der Behandlung oder Unsorgfalt v.a. in der Umgebungsbehandlung durch die Besitzer wurden schon während der Studienplanung versucht zu verhindern. Die Pferde wurden alle gewogen, um die Moxidectindosierung individuell anzupassen. Das Behandlungsschema wurde den Besitzern mündlich erklärt und schriftlich abgegeben. Die Besitzer waren motiviert mitzumachen. Mögliche Fehlerquellen wie zum Beispiel unkorrekte Gabe des Moxidectingels, ungenügendes Ausmisten der Ställe vor der Behandlung mit Chlorkresol oder Propoxur, Vernachlässigen von Putzzeug, Besen oder Transportfahrzeuge, unkorrekte Verdünnung von Chlorkresol oder Propoxur oder falsches Berechnen der zu behandelnden Stallfläche wurden somit minimiert. Die Anzahl der Pferde in dieser Studie war nicht gross. Nur 11 Pferde wurden mit dem aktiven Wirkstoff Moxidectin, Chlorkresol und Propoxur behandelt. Dennoch sollte diese Anzahl reichen, falls die Behandlung effektiv ist, ein deutliches Resultat zu zeigen.

Diskussion der Zusammenhänge der Symptome

Die Maukesymptome (ausser der Juckreiz) konnten mit unserer Behandlung nicht signifikant beeinflusst werden, wie auch in der Studie von Rendle.¹ In unserer Studie waren die Symptome der aktiven und chronisch proliferativen Mauke (Krusten, Wülste) moderat korreliert mit der Anzahl der *Chorioptes bovis* im Geschabsel. Krusten, Wülste und Milben waren mässig bis moderat korreliert mit dem Alter der Pferde. Dies bestätigen die Aussagen von Wallraff¹⁶ und Geburek.^{5,6} Es ist wahrscheinlich, dass die *Chorioptes* Milben und sekundäre bakterielle Infektionen die

Symptome der chronisch proliverativen Mauke verschlimmern und zu den irreversiblen Hautproliferationen (Warzen) beitragen können. Ob *Chorioptes bovis* neben der genetischen Komponente ein zusätzlicher wichtiger Faktor bei der Verschlimmerung der Warzenmauke ist, kann mit dieser Studie nicht beurteilt werden.

Die Gradeinteilung in Zahlen von Krusten und Wülste mit Hilfe der vorbestimmten Scoreliste ist subjektiv und nicht linear. Um die Nachteile einer solchen Scoreliste zu vermindern, wurde sie nur von einer Person angewendet (PM).

Zusammenfassung

Chorioptes bovis Befall beim Pferd ist eine häufige Ursache von Mauke (Dermatitis im Fesselbereich). Kaltblutrassen und Pferde mit deutlichem Kötenbehang sind prädisponiert für *Chorioptes bovis* Infektionen. Die Behandlung von *Chorioptes bovis* beim Pferd ist nicht einfach, verschiedene Behandlungsmethoden sind beschrieben. Behandlungsmisserfolge und Rezidive sind nicht selten. Bei Kaltblutpferden ist zusätzlich eine besondere Art von chronischer Dermatitis im Fesselbereich beschrieben, die genetisch beeinflusst wird, und sich mit Oedem, Lichenifikation, Faltenbildung der Haut (Wülste) und sekundären Infektionen manifestieren kann. Das Ziel unserer Studie war, den Befall von *Chorioptes bovis* Milben bei Pferden mit deutlichem Kötenbehang mit einer zweimaligen Behandlung mit oralem Moxidectin plus zusätzlicher Umgebungsbehandlung womöglich zu eliminieren und den Verlauf über 6 Monate zu verfolgen. Neunzehn Pferde mit starkem Kötenbehang aus sieben verschiedenen Ställen wurden in einer doppelblinden Placebo kontrollierten Studie behandelt. Die Anzahl der mit *Chorioptes bovis* befallenen Pferde reduzierte sich im Studienverlauf nicht signifikant und auch die Maukesymptome konnten nicht deutlich beeinflusst werden.

Danksagung

Meinen Eltern Margrit und Johann Müller-Bürli für die Benützung des Autos und die assistierende Hilfe meiner Mutter bei den Kontrollen.

Armin Goldinger für die Benützung des Autos und seine psychische Unterstützung.

Meinem Bruder Raphael Müller und Janine Wigger für die Hilfe bei der Gestaltung meiner schriftlichen Arbeit.

Gemeinschaftspraxis Zückenrain, Ruswil für die Benützung des Mikroskops

Den Pferdebesitzer und ihren Pferden für ihre kooperative Mitarbeit.

Christoffel Apotheke für die schnelle Herstellung des Placebos.

Die Medikamente für diese Studie wurden uns freundlicherweise von der Provet AG, Lyssach zur Verfügung gestellt.

An dieser Stelle gebührt Silvia Rüfenacht einen speziellen Dank. Vielen Dank für deinen unermüdlichen Einsatz.

Literatur

1. Rendle DI, Cottle HJ, Love S, Hughes KJ: Comparative study of doramectin and fipronil in the treatment of equine chorioptic mange. *Vet Rec* 2007; 161:335-8
2. Scott D, Miller WH: Parasitic diseases, In: equine dermatology. St. Louis, Missouri, Saunders, 2003, pp 321-75
3. Littlewood JD, Rose JF, Paterson S: Oral ivermectin paste for the treatment of chorioptic mange in horses. *Vet Rec* 1995; 137:661-3
4. Cremers HJ: The incidence of *Chorioptes bovis* (Acarina: Psoroptidae) on the feet of horses, sheep, and goats in the Netherlands. *Vet Q* 1985; 7:283-9
5. Geburek F, Deegen E, Hewicker-Trautwein M, Ohnesorge B: Verrucous pastern dermatitis syndrome in heavy draught horses. Part II: Clinical findings. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 2005; 112:243-51
6. Geburek F, Ohnesorge B, Deegen E, Döeleke R, Hewicker-Trautwein M: Alterations of epidermal proliferation and cytokeratin expression in skin biopsies from heavy draught horses with chronic pastern dermatitis. *Vet Dermatol* 2005; 16:373-84
7. Bensignor E, Groux D, Lebis C: *Les Maladies de Peau chez le Cheval* Maloine, 2004, pp 1 - 100
8. Lloyd D, Littlewood JD, Craig JM, Thomsett LR: *Practical Equine Dermatology*. Oxford, Blackwell Science Ltd., 2003, pp 1 - 136
9. Fadok VA: Parasitic skin diseases of large animals. *Vet Clin North Am Large Anim Pract* 1984; 6:3-26

10. Mehlhorn H, Dümmler D, Raether W: Diagnose und Therapie der Parasitosen von Haus-, Nutz- und Heimtieren. Fischer Verlag, 1993, pp 238-42
11. Littlewood J: Control of ectoparasites in horses. In Practice 1999; 21:418-24
12. Osman SA, Hanafy A, Amer SE: Clinical and therapeutic studies on mange in horses. Vet Parasitol 2006; 141:191-5
13. Liebisch A, Olbrich S, Deppe M: [The longevity of mites of the species Psoroptes ovis, Psoroptes cuniculi and Chorioptes bovis separate from the host]. Dtsch Tierarztl Wochenschr 1985; 92:181-5
14. Essig A, Rinder H, Gothe R, Zahler M: Genetic differentiation of mites of the genus Chorioptes (Acari: Psoroptidae). Exp Appl Acarol 1999; 23:309-18
15. Geburek F, Ohnesorge B, Hewicker-Trautwein M, Deegen E: Zur Entstehung und Behandlung von Warzenmauke bei Kaltblutpferden. Starke Pferde 2002; 28:34-7
16. Wallraf A, Hamann H, Deegen E, Ohnesorge B, Distl O: [Analysis of the prevalence of pastern dermatitis in German Coldblood horse breeds]. Berl Munch Tierarztl Wochenschr 2004; 117:148-52
17. De Cock HE, Affolter VK, Wisner ER, Ferraro GL, MacLachlan NJ: Progressive swelling, hyperkeratosis, and fibrosis of distal limbs in Clydesdales, Shires, and Belgian draft horses, suggestive of primary lymphedema. Lymphat Res Biol 2003; 1:191-9
18. Littlewood J: Chorioptic mange: successful treatment of a case with fipronil. Equine Veterinary Education 2000; 12:144-6
19. Curtis CF: Pilot study to investigate the efficacy of a 1 per cent selenium sulphide shampoo in the treatment of equine chorioptic mange. Vet Rec 1999; 144:674-5

20. Perez R, Cabezas I, Garcia M, Rubilar L, Sutra JF, Galtier P, Alvinerie M:
Comparison of the pharmacokinetics of moxidectin (Equest) and ivermectin
(Eqvalan) in horses. J Vet Pharmacol Ther 1999; 22:174-80