

# İvermektin ve Pirantel Karşı At Strongylidae'lerinde Antelmantik Direnç Araştırılması ve *Parascaris equorum*'da Makrosiklik Lakton Direnci

Veli Yılıgör ÇIRAK<sup>1</sup>, Sırrı KAR<sup>2</sup>, Oya GİRİŞGİN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, Bursa,

<sup>2</sup>Namık Kemal Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Tekirdağ, Türkiye

**ÖZET:** Bu çalışma, Makrosiklik Lakton (ML) grubu antelmantiklere dirençli *Parascaris equorum*'ların teşhis edildiği bir at çiftliğinde, atları enfekte eden dirençli parazitlerle ilgili son durumu tespit etmek ve Strongylidae enfeksiyonlarına karşı ivermektin ve pirantelin etkilerini belirleyerek, bunlarla ilgili bir direnç probleminin olup olmadığını araştırmak amacıyla yapılmıştır. Araştırmanın birinci döneminde, ML bileşiği olan abamektinin *P. equorum*'a karşı etkinliği araştırılmış ve 12 attan 11'inde etki %0 olarak saptanmıştır. Abamektin tedavisi sonrası *Parascaris* pozitif atlara uygulanan pirantel pamoat 8 atta %96-100, 3 atta ise %0-80 arası etki göstermiştir. *Parascaris*'le enfekte olan atlara tekrar uygulanan pirantel (iki kat doz) tüm atlarda %100 etkili bulunmuştur. Araştırmanın ikinci döneminde, iki grup atta ivermektin ve pirantelin Strongylidae enfeksiyonlarında 14. ve 28. gün etkilerine bakılmış ve her iki muayene gününde de etki %100 olarak saptanmıştır. Sonuç olarak, ML grubu antelmantiklerin çiftlik atlarındaki *Parascaris*'lere karşı artık tamamen etkisiz kaldıkları görülmüş, dirençli parazitlere ise pirantelin özellikle iki misli dozunun daha etkili olduğu bulunmuştur. Strongylidae enfeksiyonlarında ise ivermektin veya pirantel ile ilgili herhangi bir dirençlilik kaydedilmemiştir.

**Anahtar Sözcükler:** At, *Parascaris equorum*, Strongylidae, Antelmantik, Direnç

## A Survey on Anthelmintic Resistance in Strongyles to Ivermectin and Pyrantel and Macrocylic Lactone-Resistance in *Parascaris equorum*

**SUMMARY:** This survey was carried out on a horse farm in order to acquire recent data on macrocylic lactone-resistant *Parascaris equorum* which had been previously detected on this farm and to determine efficacies of ivermectin and pyrantel against strongyles in order to determine whether a resistance problem also exists in these parasites. In the first part of the study, abamectin was given to horses infected with *P. equorum*. In 11 out of 12 horses, zero efficacy (0%) was seen against *P. equorum*. Subsequently, horses which were *Parascaris*-positive after abamectin treatment received pyrantel pamoate and its efficacy was 0-80% in 3 animals and 96-100% 8. The remained *Parascaris*-infected horses were treated again with a double dose of pyrantel and it was fully effective in all horses. In the second part of the study, efficacy of ivermectin and pyrantel against strongyles infections was assessed 14 and 28 days after treatment and an efficacy of 100% was detected on both days. In conclusion, macrocylic lactone anthelmintics were found to be non-efficacious against *P. equorum* whereas pyrantel at the double dose rate was effective against these resistant worms. Resistance to ivermectin or pyrantel was not detected in strongyles.

**Key Words:** Horse, *Parascaris equorum*, Strongylidae, Anthelmintic, Resistance

## GİRİŞ

Atların önemli endoparazitleri arasında yer alan *Parascaris equorum* ve Strongylidae etkenleri tüm dünyada at popülasyonlarında yüksek oranda bir yayılışa sahiptirler

(1, 19, 24). Bu nedenle Strongylidae türleri ve *P. equorum*, at yetiştiriciliği yapılan yerlerde öncelikle mücadele edilmesi gereken parazit grubunu teşkil ederler. Mücadelede uygulanan en yaygın ve etkili yöntemlerden birisi, atlara periyodik olarak yapılan antelmantik uygulamalarıdır. Bu amaçla kullanılan Benzimidazol (fenbendazol, febantel vb.), İmidazotiyazol-Pirimidin (levamisol, pirantel vb.) ve Makrosiklik Lakton (ivermektin, abamektin, moksidektin vb.) gibi geniş spektrumlu modern antelmantik grupları bulunmaktadır (15). Bu antelmantiklerin çoğu genelde tek

Makale türü/Article type: **Araştırma / Original Research**

Geliş tarihi/Submission date: 18 Kasım/18 November 2009

Düzeltilme tarihi/Revision date: 27 Şubat/27 February 2010

Kabul tarihi/Accepted date: 01 Mart/01 March 2010

Yazışma /Corresponding Author: Veli Yılıgör Çırak

Tel: (+90) (224) 2941299 Fax: -

E-mail: vcirak@uludag.edu.tr

bir uygulama ile atlarda gerek Strongylidae, gerekse *P. equorum*'a karşı oldukça yüksek etki ( $\geq 99$ ) göstermektedirler (12, 15, 24). Ancak, antelmentiklerle yapılan paraziter mücadeleyi olumsuz etkileyen en önemli faktörlerden biri, kullanılan ilaçlara karşı parazitlerde şekillenen direnç olmaktadır (6, 10).

Atlarda "küçük Strongylidae (Cyathostominae)"lerin, Benzimidazol grubu antelmentiklere olan direnci, dünyada aralarında Türkiye'nin de bulunduğu birçok ülkeden bildirilmiştir (8, 10). Yine Cyathostominae'lerde pirantel direnci başta ABD olmak üzere bazı Avrupa ülkelerinden bildirilmiş (3, 4, 13); ivermektin direncine yönelik ilk bulgular ise son yıllarda rapor edilmeye başlanmıştır (9, 18). Türkiye'de ise atlarda Strongylidae'lerde pirantel ve ivermektin direnci ile ilgili bir kayıt bulunmamaktadır. Atlarda antelmentik direncinin saptandığı bir diğer parazit *P. equorum* olup, bu parazitin Makrosiklik Lakton (ML) bileşiklerine karşı direnç kazandığı gözlenmiştir (2). *P. equorum*'da ML direnci, değişik ülkelerde yapılan çalışmalarla ortaya konmuş (14, 21-23), Türkiye'de de at üretimi ve yetiştiriciliği yapılan bir çiftlikte *P. equorum*'da ML (ivermektin ve moksidektin) direnci tespit edilmiştir (7).

Yapılan bu çalışmada, yukarıda söz konusu olan çiftlikte *P. equorum*'un ML direncindeki son durum ile Strongylidae'lerde pirantel ve ivermektine karşı bir dirençlilik durumunun olup olmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

**Atlar:** Bu çalışma, Marmara Bölgesi'nde at üretim ve yetiştiriciliği yapılan bir at çiftliğinde yürütülmüştür. Araştırmada, farklı ırk ve cinsiyetten yaşları 3-24 ay arası olan hayvanlar kullanılmıştır. Çalışma, ilki Temmuz-Ağustos 2008, diğeri Aralık 2008-Ocak 2009'da olmak üzere iki ayrı dönemde yapılmıştır.

**Dışkı muayenesi:** Her ata ait taze dışkı örnekleri yabancı maddelerle bulaşık olmayacak şekilde ayrı ayrı poşetlere toplanmış ve modifiye McMaster tekniği ile gram dışkıdaki Strongylidae ve *P. equorum* yumurta sayıları (EPG) belirlenmiştir (17). Sayımlar, yumurta tespit alt limiti "50" olacak şekilde yapılmıştır. McMaster tekniğinde negatif olan dışkı numuneleri doymuş tuzlu su flotasyon yöntemiyle muayene edilmiş; hiç yumurtanın görülmediği numuneler EPG "0", en az 1 adet yumurta görülmesi durumunda ise o numune ilgili parazit açısından EPG "<50" olarak değerlendirilmiştir.

**Antelmentik uygulamalar ve dönemleri:** Antelmentik uygulaması öncesi atların ağırlıkları, otomatik tartım aleti veya kilo tahmin şeridi kullanılarak hesaplanmıştır (6). Antelmentikler atlara üretici firmaların prospektüs bilgileri doğrultusunda uygulanmış ve hepsinin son kullanım tarihlerinin geçmemiş olmasına dikkat edilmiştir. Tüm atlar, verilen ilacın tam olarak alındığını kontrol etmek ve

olası bir yan etki yönünden ilaç uygulamasını takiben 12 saat süreyle gözlenmiştir.

**1. Dönem:** Araştırmanın birinci kısmında, ML'lara dirençli *P. equorum*'un çiftlik atlarındaki durumunu belirlemek amacıyla 12 ata 0,2 mg/kg abamektin + 2,5 mg/kg prazikuantel kombine preparatı (Wormnil® Oral Pasta, Bavet) oral yoldan verilmiştir. Uygulamadan 11 gün sonra bütün atlardan ayrı ayrı dışkı numunesi alınmış ve *P. equorum* yumurtaları yönünden muayene edilmişlerdir. Abamektin tedavisi sonrası *P. equorum* pozitif olan atlar oral yoldan 19 mg/kg dozda pirantel pamoat (Bavet Pirantel® Oral Pasta, Bavet) ile tedavi edilmişlerdir. Bu uygulamadan 12 gün sonra dışkı örnekleri alınmış ve adı geçen parazit yumurtaları yönünden incelenmişlerdir. Pirantel tedavisi sonrası *Parascaris* pozitif olan atlara tekrar pirantel uygulanmış (38 mg/kg = iki kat dozda) ve 14 gün sonra bu atlarda tekrar dışkı muayeneleri yapılmıştır.

**2. Dönem:** Araştırmanın bu kısmında Strongylidae etkenlerinde ML veya pirantel direncinin olup olmadığını belirlemek amacıyla Strongylidae ile enfekte atlar tespit edilerek 2 gruba ayrılmış; ilk gruba 0,2 mg/kg ivermektin + 1,5 mg/kg prazikuantel kombine preparatı (Equpron® Oral Pasta, Provet), ikinci gruba ise 19 mg/kg dozda pirantel pamoat (Bavet Pirantel® Oral Pasta, Bavet) uygulanmıştır. Tedaviden sonraki 14. ve 28. günlerde her attan dışkı numuneleri alınarak Strongylidae yumurtaları yönünden muayene edilmiştir.

**Antelmentik etki hesaplaması:** Her iki dönemde yapılan antelmentik uygulamaların etki yüzdeleri, mevcut literatürlerle uyumlu olarak kontrol grubu olmaksızın (5, 21) "Dışkıda Yumurta Sayısı Azalım (FECR)" testine göre aşağıdaki formülle hesaplanmıştır (20):

$$\text{Etki (\%)} = \frac{\text{EPG (tedavi öncesi)} - \text{EPG (tedavi sonrası)}}{\text{EPG (tedavi öncesi)}} \times 100$$

Etkinin %90'nın altında çıktığı durumlar "direnç pozitif" olarak değerlendirilmiştir (5).

## BULGULAR

Araştırmanın birinci döneminde; abamektin uygulaması sonrası *P. equorum* ile enfekte atların tedaviden sonra 11. günde yapılan dışkı muayenelerine göre antelmentik etki bir atta %100 olmuş, geri kalan 11 atta %0 olarak tespit edilmiştir (Tablo 1). *P. equorum* pozitif olan bu atlara pirantel uygulanması (Tablo 1; 2.tedavi) sonrası 12. günde yapılan dışkı muayenelerine göre 8 atta %96-100 etki gözlenmiş, 3 atta ise etki %0-80 arası olmuştur. *Parascaris* pozitif olan atlara normalin iki katı dozda yapılan pirantel uygulamasından (Tablo 1; 3. tedavi) sonra ise atlarda EPG sıfırlanmıştır.

**Tablo 1.** Antelmantik tedaviler öncesi ve sonrası atlarda *P. equorum* yumurta sayıları (EPG) ve antelmantik etki (%)

At no:	1.Tedavi * Abamektin		2.Tedavi ** Pirantel		3.Tedavi *** 2xPirantel			
	0.gün		+11.gün <sup>a</sup>		+12.gün <sup>b</sup>		+14.gün <sup>c</sup>	
	EPG	EPG (%)	EPG	EPG (%)	EPG	EPG (%)	EPG	EPG (%)
1	3550	5250 (0)	50	(99)	0	(100)		
2	500	1350 (0)	50	(96)	0	(100)		
3	150	250 (0)	50	(80)	0	(100)		
4	0	100 (0)	100	(0)	0	(100)		
5	0	250 (0)	150	(40)	0	(100)		
6	150	250 (0)	0	(100)				
7	100	800 (0)	0	(100)				
8	50	250 (0)	0	(100)				
9	50	1000 (0)	0	(100)				
10	<50	50 (0)	0	(100)				
11	0	400 (0)	0	(100)				
12	<50	0 (100)						

\*: Tüm atlar tedavi edildi; \*\*: 1-11 nolu atlar tedavi edildi; \*\*\*: 1-5 nolu atlar tedavi edildi;  
<sup>a</sup>: 1.tedavi sonrası; <sup>b</sup>: 2.tedavi sonrası; <sup>c</sup>: 3.tedavi sonrası

Çalışmanın ikinci döneminde, hem ivermektin hem de pirantel uygulanan grupta Strongylidae ile enfekte atların tamamında tedavi sonrası 14. ve 28. günlerde %100 etki gözlenmiştir (Tablo 2). Tüm araştırma süresince hiçbir atta antelmantik uygulamalar neticesinde herhangi bir olumsuz etki kaydedilmemiştir.

**Tablo 2.** İvermektin ve pirantel tedavileri sonrası Strongylidae yumurta sayıları

At No:	Tedavi		
	0. gün	+14. gün	+28. gün
<b>İvermektin</b>			
1	250	0	0
2	150	0	0
3	100	0	0
4	100	0	0
5	50	0	0
6	50	0	0
<b>Pirantel</b>			
1	50	0	0
2	50	0	0
3	50	0	0
4	50	0	0
5	100	0	0
6	150	0	0
7	150	0	0

## TARTIŞMA

Atlarda Strongylidae etkenlerine ve *P. equorum*'a karşı ivermektin, moksidektin, abamektin gibi ML grubu antelmantikler ve pirantel tüm dünyada yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (12, 15, 24). Genel olarak antelmantik ilaçlara karşı değişik faktörlerin etkisiyle parazitlerde gelişebilecek direnç, antelmantiklerin etkisini azaltmakta ve kullanılabilirliklerini sınırlamaktadır. Bu şekilde atlarda *P. equorum*'a karşı başarıyla kullanılan ML grubu antelmantiklere karşı ilk defa 2002 yılında Hollanda'da bir at çiftliğinde dirençlilik bildirilmiş (2), takip eden yıllarda da değişik ülkelerde benzer saptamalar yapılmıştır (14, 21-23). Bu çalışmanın yürütüldüğü at çiftliğinde de Aralık 2005'te *P. equorum*'da ML direnci tespit edilmiş, ivermektin ve moksidektinin *P. equorum*'la enfekte atlarda etkisi %24-100 arasında değişmiştir (7). Bu çalışmanın 1. döneminde ise yine bir ML bileşiği olan abamektinin *Parascaris*'e bir at hariç hiç etki etmediği (%0) saptanmıştır. Böylece kısa bir süre içerisinde çiftlik atlarında ML'lara dirençli *Parascaris*'ler dominant hale gelmişler ve *Parascaris* mücadelesinde ML kullanım imkânı tamamen ortadan kalkmıştır. Sadece bir atta gözlenen %100 etki ise, bu atın tedavi günündeki yumurta sayısının oldukça düşük (<50 EPG) olmasından hareketle muhtemelen dirençli olmayan parazitlerle enfekte olduğu kanısını uyandırmaktadır.

Genel olarak nematodların antelmantiklere dirençli hale gelmelerine ve dirençli parazit oranının zamanla artmasına neden olan değişik faktörler arasında özellikle sık ve düşük dozda yapılan antelmantik uygulamalar gösterilmektedir (6,

11). Rutin antiparaziter ilaçlamalarda her atın gerçek kilosu belirlenmeden tahmini ağırlık üzerinden antelmantik uygulama yapılması, çok kolay düşük dozaja neden olabilmektedir. Araştırmanın yapıldığı çiftlikte *P. equorum*'da teşhis edilen ML direncinin oluşmasında ve yaygınlaşmasında bu faktörlerin ne kadar rol oynadığını saptamak güç olmakla birlikte ihtimal dahilindedir. Nitekim ML'lar, çalışmanın yürütüldüğü at çiftliğinde de son on yılda en sık kullanılan antelmantik grubunu oluşturmaktadır. Diğer taraftan, atlar için hazırlanmış antelmantik preparatları genelde pasta veya jel içeren tüpler şeklinde olup, 1 tüp ortalama 550-650 kilo at için doze edilmektedir. Pratikteki uygulamalar, özellikle daha düşük kilolu yetişkin olmayan atlara 1 tüp ilacın 2'ye veya 3'e bölünerek verilmesi şeklindedir ki, bu uygulama ile yukarıda bahsedilen düşük dozajlama riski artmaktadır.

ML'lara dirençli *P. equorum*'la enfekte atlara pirantel veya benzimidazol bileşiklerinin verilmesiyle atların başarıyla tedavi edildiği ve yumurta sayılarının sıfırlandığı bildirilmiştir (7, 22). Bu çalışmanın 1. döneminde abamektin tedavisi sonrası dışkı muayenesinde halâ *Parascaris* yumurtası görülen 11 ata yapılan pirantel uygulaması ile 8 atta %96-100 etki görülmüş, 3 atta ise etki %0-80 arasında kalmıştır. Bu 3 atta pirantelin etkisinin düşük çıkmasının muhtemel bir pirantel direnci ile bağlantısının olup olmadığını anlamak için, bu atlara iki kat dozda tekrar pirantel uygulaması yapılmıştır. Zira antelmantik direncinin sözkonusu olduğu durumlarda iki kat dozajın da etkili olmadığı ML'lardan bilinmektedir (2, 7). Yapılan ikinci pirantel uygulaması neticesinde ise tüm atlarda yumurta sayısı sıfırlanmış ve pirantel yüksek oranda etki göstermiştir.

Diğer taraftan atların "küçük Strongylidae (Cyathostominae)" etkenlerinde Benzimidazol grubu antelmantiklere olan direnç tüm dünyada oldukça yaygındır (8, 10), pirantel direnci artmaya devam etmektedir (10, 13) ve ML bileşiklerine karşı ilk direnç bulguları bildirilmeye başlanmıştır (9, 18). Bu bilgilerden hareketle, çalışmanın yürütüldüğü çiftlikte Strongylidae'lerde pirantel ve ML direnciyle ilgili bir problemin olup olmadığını belirlemek için çalışmanın ikinci döneminde Strongylidae enfeksiyonu taşıyan iki grup at ivermektin ve pirantel ile tedavi edilmişlerdir. Strongylidae etkenlerinde ivermektin direncinin araştırılmasında yeni literatürlerde özellikle 28. gün dışkı muayenesinin de önerilmesinden (16) dolayı bizim çalışmamızda da 14. güne ilaveten 28. gün dışkı bakışı yapılmıştır. Her iki grupta hem 14. hem de 28. günde hiçbir atta Strongylidae yumurtasına rastlanmamış, böylece çalışmanın yapıldığı çiftlikte her iki antelmantik Strongylidae enfeksiyonlarına karşı yüksek etki göstermişlerdir.

Atları enfekte eden *P. equorum* veya Strongylidae grubu parazitlerin, değişik faktörlerin etkisiyle antelmantiklere olan duyarlılıklarında değişimler şekillenebilir. Örneğin, *P. equorum*'un özellikle bir yaşa kadar olan atlarda daha sık

görülmesi ve bu sebepten dolayı bu parazite karşı genç atlarda ağırlıklı olarak sadece ML grubu antelmantiklerin kullanılması, araştırmanın yapıldığı çiftlikte *P. equorum*'da direncin oluşmasını tetikleyen bir etmen olarak değerlendirilebilir. Sözkonusu çiftlikte Strongylidae etkenlerinde pirantel veya ML'lara karşı dirençliliğin saptanmamasında ise bu grup parazitlere *P. equorum*'dan farklı olarak daha sık bir yaş ve üzeri atlarda rastlanması ve bu grup atlarda da çiftlik sorumlusunun ifadesiyle nispeten daha seyrek yapılan antelmantik uygulamaların etkisi olabilir. Buna rağmen, kullanılan antelmantiklerin kuralına uygun tatbik edilmemesi durumunda at yetiştiriciliği yapılan her odakta er veya geç Strongylidae etkenlerinde de, ilgili etken maddelere karşı direnç şekillenme potansiyelinin yüksek olduğu belirtilmiştir (20).

Sonuç olarak, çiftlik atlarını enfekte eden *P. equorum* popülasyonlarında saptanan ML direnci sözkonusu at çiftliğinde daha ciddi bir boyut kazanmış, dirençli parazitlere ise pirantelin özellikle iki misli dozunun daha etkili olduğu gözlenmiştir. Strongylidae enfeksiyonlarında ise ivermektin veya pirantel karşı bir dirençlilik şu an için sözkonusu değildir, ancak bu tür çiftliklerde kullanılan antelmantiklerin etki düzeyleri belli aralıklarla düzenli olarak kontrol edileli ve muhtemel bir direnç gelişiminin önlenmesine veya yavaşlatılmasına yönelik önlemler dikkatle uygulanmalıdır.

#### TEŞEKKÜR

Bu çalışmada kullanılmak üzere yapmış oldukları antelmantik desteğinden dolayı Bavet ve Provet firmalarına teşekkür ederiz.

#### KAYNAKLAR

1. Bakırcı S, Çırak VY, Güleğen E, Karabacak A, 2004. Gemlik Askeri Hara atlarında dışkı muayenesi ile saptanan parazitler. *Türkiye Parazit Derg*, 28: 35-37.
2. Boersema JH, Eysker M, Nas JW, 2002. Apparent resistance of *Parascaris equorum* to macrocyclic lactones. *Vet Rec*, 150: 279-281.
3. Brazik EL, Luquire JT, Little D, 2006. Pyrantel pamoate resistance in horses receiving daily administration of pyrantel tartrate. *J Am Vet Med Assoc*, 228: 101-103.
4. Chapman MR, French DD, Monahan CM, Klei TR, 1996. Identification and characterization of a pyrantel pamoate resistant cyathostome population. *Vet Parasitol*, 66: 205-212.
5. Coles GC, Bauer C, Borgsteede FH, Geerts S, Klei TR, Taylor MA, Waller PJ, 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet Parasitol*, 44: 35-44.
6. Coles GC, Eysker M, Hodgkinson J, Matthews JB, Kaplan RM, Klei TR, Sangster NC, 2003. Anthelmintic resistance and use of anthelmintics in horses. *Vet Rec*, 153: 636.

7. **Çırak VY, Girişgin O, Karabacak A, Sönmez F, Balkaya İ**, 2007. Evidence of macrocyclic lactone-resistant *Parascaris equorum* on a Turkish horse farm. The 21th. International Conference of the World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP). August 19-23, Gent-Belgium.
8. **Çırak VY, Güleğen E, Bauer C**, 2004. Benzimidazole resistance in cyathostomin populations on horse farms in western Anatolia, Turkey. *Parasitol Res*, 93: 392-395.
9. **Edward CL, Hoffmann AA**, 2008. Ivermectin resistance in a horse in Australia. *Vet Rec*, 162: 56-57.
10. **Kaplan RM**, 2002. Anthelmintic resistance in nematodes of horses. *Vet Res*, 33: 491-507.
11. **Kaplan RM**, 2004. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: A status report. *Trends Parasitol*, 20: 477-481.
12. **Klei TR, Rehbein S, Visser M, Langholff WK, Chapman MR, French DD, Hanson P**, 2001. Re-evaluation of ivermectin efficacy against equine gastrointestinal parasites. *Vet Parasitol*, 98: 315-320.
13. **Lind EO, Kuzmina T, Uggla A, Waller PJ, Höglund J**, 2007. A field study on the effect of some anthelmintics on cyathostomins of horses in Sweden. *Vet Res Commun*, 31: 53-65.
14. **Lindgren K, Ljungvall Ö, Nilsson O, Ljungström BL, Lindahl C, Höglund J**, 2008. *Parascaris equorum* in foals and in their environment on a Swedish stud farm, with notes on treatment failure of ivermectin. *Vet Parasitol*, 151: 337-343.
15. **Lyons ET, Tolliver SC, Drudge JH**, 1999. Historical perspective of cyathostomes: Prevalence, treatment and control programs. *Vet Parasitol*, 85: 97-112.
16. **Lyons ET, Tolliver SC, Ionita M, Collins SS**, 2008. Evaluation of parasitocidal activity of fenbendazole, ivermectin, oxbendazole, and pyrantel pamoate in horse foals with emphasis on ascarids (*Parascaris equorum*) in field studies on five farms in Central Kentucky in 2007. *Parasitol Res*, 103: 287-291.
17. **MAFF**, 1986. *Manual of Veterinary Parasitological Laboratory Techniques. Reference Book 418*. Third Edition. London: Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, HMSO, p.159.
18. **Molento MB, Antunes J, Bentes RN, Coles GC**, 2008. Anthelmintic resistant nematodes in Brazilian horses. *Vet Rec*, 162: 384-385.
19. **Öge H**. 1991. Dışkı bakılarına göre atlarda helmint enfeksiyonlarının genel durumu. Doktora Tezi, Ankara Üniv Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
20. **Sangster NC**, 1999. Pharmacology of anthelmintic resistance in cyathostomes: will it occur with the avermectin/milbemycins? *Vet Parasitol*, 85: 189-201.
21. **Schougaard H, Nielsen MK**, 2007. Apparent ivermectin resistance of *Parascaris equorum* in foals in Denmark. *Vet Rec*, 160: 439-440.
22. **Slocombe JO, de Gannes RV, Lake MC**. 2007. Macrocyclic lactone-resistant *Parascaris equorum* on stud farms in Canada and effectiveness of fenbendazole and pyrantel pamoate. *Vet Parasitol*, 145: 371-376.
23. **Veronesi F, Moretta I, Moretti A, Fioretti DP, Genchi C**, 2009. Field effectiveness of pyrantel and failure of *Parascaris equorum* egg count reduction following ivermectin treatment in Italian horse farms. *Vet Parasitol*, 161: 138-141.
24. **von Samson-Himmelstjerna G**, 2006. Helminthosen der Equiden. Schnieder T. (Ed). *Veterinärmedizinische Parasitologie*. Berlin: Paul Parey Verlag. p. 303-346.