

Haemonchus contortus – nova ili stara prijetnja?



Haemonchus contortus – a new or an old threat?

Konstantinović*, N., A. Marinculić

Sažetak

Invazija nematodom *Haemonchus contortus* (*H. contortus*) prisutna je diljem svijeta, pa tako i u nas. Parazit se nalazi u sirištu i hrani se krvlju, uzrokujući blage do teške kliničke znakove, pa čak i smrt u akutnom obliku. Uzrokuje velike proizvodne gubitke i od ekonomske je važnosti. Razvio je tijekom godina različite značajke što je dovelo do ograničenog uspjeha u proizvodnji cjepiva. Neselektivna uporaba antihelmintika uzrokovala je otpornost na gotovo sve konvencionalne proizvode. Učinkovitost ljekovitih biljaka i nekonvencionalnih kemikalija zabilježena je u kontroliranim pokusima, međutim njihove štetne učinke na rast i plodnost tek treba istražiti.

42

Cljučne riječi: *Haemonchus contortus*, ovce, KIA

Abstract

Haemonchus contortus (*H. contortus*) infection persists all over the world as well as in our country. The parasite is harboured in the abomasum of the affected animal and feeds on its blood, producing mild to severe symptoms, and even death in the acute form. The parasite thus inflicts heavy production losses and is of economic importance. *H. contortus* has developed diverse characteristics over the years, leading to limited success in the production of vaccines. Indiscriminate use of anthelmintics has produced drug resistance against almost all conventional products. Efficacy of medicinal plants and non-conventional chemicals has been reported in controlled experiments, however, research on their adverse effects on growth and fertility has yet to be conducted.

Key words: *Haemonchus contortus*, sheep, PNA

Uvod

Poznato je da su pašno držane ovce i koze pod stalnom opasnošću od invazije različitim vrstama želučano-crijevnih nematoda. Sirište nastanjuje nekoliko vrsta u koje ubrajamo nematode *Ostertagia ostertagi*, *Ostertagia marshalli*, *Trichostrongylus axei* te *Parabronema skrjabini*.

Ipak, posebno treba istaknuti rod *Haemonchus*. *Haemonchus contortus* (*H. contortus*) globalno je najzastupljenija vrsta, za koju je poznato da znatno utječe na zdravlje i proizvodnju, osobito zbog izraženih hematofagnih navika. Osim narušenog zdravlja, to za posljedicu ima i znatno smanjenu proizvodnju. Hemonkozu prati smanjeno uzimanje

Nika KONSTANTINOVIĆ, dr. med. vet., asistentica, dr. sc. Albert MARINCULIĆ, redoviti profesor, Zavod za parazitologiju i invazijske bolesti s klinikom, Veterinarski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. *Dopisni autor: nkonstantinovic@vef.unizg.hr

hrane, smanjena konverzija hrane, smanjen prirast, slabost, anemija, slaba plodnost, pa čak i uginuće janjadi, što uzrokuje velike ekonomske gubitke (Goel i sur., 2020.). Nematod *H. contortus* primarno je parazit tropskih i subtropskih područja koji se proširio i na umjerenim klimatskim područjima, i to osobito prilagođeni sojevi (Sallé i sur., 2019.). Njegova rasprostranjenost ovisi o količini oborina i temperaturi, a utjecaj ima i način držanja životinja. Velik broj životinja na malom prostoru dovodi do većeg nakupljanja parazita i veće mogućnosti invadiranja, posebice ako su životinje prisiljene pasti u blizini odloženog izmeta u kojemu su se razvile ličinke. Zbog toga se svakako preporučuje adekvatna rotacija pašnjaka (Bailey i sur., 2009.). Istraživanja su dokazala da je proširen i u naših susjeda. U jugoistočnoj Srbiji zabilježen je u 88,95% pretraživanih stada koza (Pavlović i sur., 2021.). Vengušt i suradnici su 2022. godine zabilježili njegovu prisutnost u stadima alpske divokoze. U talijanskoj regiji Campagnia, Rinaldi i suradnici su 2019. dokazali njegovu prevalenciju od 73%. U istom istraživanju ustanovljena je prevalencija 77% u istraživanim područjima Švedske te 4% u istraživanom području Irske. Uslijed čimbenika kao što su klimatske promjene znatna prijetnja postaje i u Ujedinjenom Kraljevstvu (Bartley i sur., 2021.). Unutar roda *Hemonchus* poznate su dvije vrste, već navedena *H. contortus* te vrsta *Haemonchus placei* (*H. placei*). Nematod *H. contortus* parazitira u malih preživača, goveda, ljama i kamelida. Nematod *H. placei* donedavno se smatrao isključivo parazitom goveda, no danas se zna da invazije mogu biti mješovite. Primijećeno je i da nematod *H. contortus* potiskuje *H. placei*, koji potpuno nestaje iz populacije ako nema goveda (Dos Santos i sur., 2020.).

Morfologija

Nematod *H. contortus* uvršten je u porodicu Trichostrongylidae, poslije klasificiranu kao Haemonchidae (Palevich i sur., 2019.). Odrasli nematod ima cilindrično tijelo koje se sužava prema naprijed (Widiarso i sur., 2018.). Mala usna šupljina opremljena je lancetastim zubom i služi za usisivanje kapilarne krvi iz sluznice (Sambodo i sur., 2018.). Unesena krv daje mu crvenkast izgled. Mužjak posjeduje kopulacijsku burzu, gubernakul i par igličastih spikula koji služe kao akcesorni organi prilikom parenja (Kuchai i sur., 2012.; El-Ashram i Suo, 2017.; Melnychuk, 2019.). Prosječna je dužina mužjaka 10 – 20 mm, a ženke 18 – 30 mm (Roeber i sur., 2013.). Jaja su u prosjeku veličine 70 – 79 μ × 45–49 μ m (Mahmood i sur., 2019.).

Razvoj

Oplodena ženka polaže brojna jajašca, prosječno 1295,9 ± 280,4 dnevno, koja izmetom izlaze u okolišu (Saccareau i sur., 2017.) i u kojima će se razviti slobodnoživuće ličinke 1. stupnja (L1), a potom i ličinke 2. stupnja te invazijske ličinke 3. stupnja. U okolišu razvoj traje svega 10 – 20 dana. Razvoj do invazijske ličinke ovisi o uvjetima u okolišu (raspon temperature od 15 do 37 °C i relativna vlažnost od 85 do 100 %), i u brabonjicama i u vegetaciji (O'Connor i sur., 2006.). Ako su klimatski uvjeti povoljni, period može biti kraći i razvoj završava već za pet dana. El-Ashram i Suo (2017.) te Santos i suradnici (2012.) zapazili su da se razvoj ličinki zbiva pri temperaturi tla od minimalnih 19 °C do maksimalnih 42 °C. Za razvoj im je najbolje pogodovala relativna vlažnost veća od 68 %. U ovci se razvoj do ličinke 4. stupnja zbiva tijekom dva do tri tjedna. Neposredno prije posljednjeg presvlačenja u ličinku 5. stupnja razvija se lancetasti zubčić za prodiranje u krvne žile. I u ovog parazita nalazimo zimsko razdoblje mirovanja, tzv. hipobiozu (Zajac i Garza, 2020.).

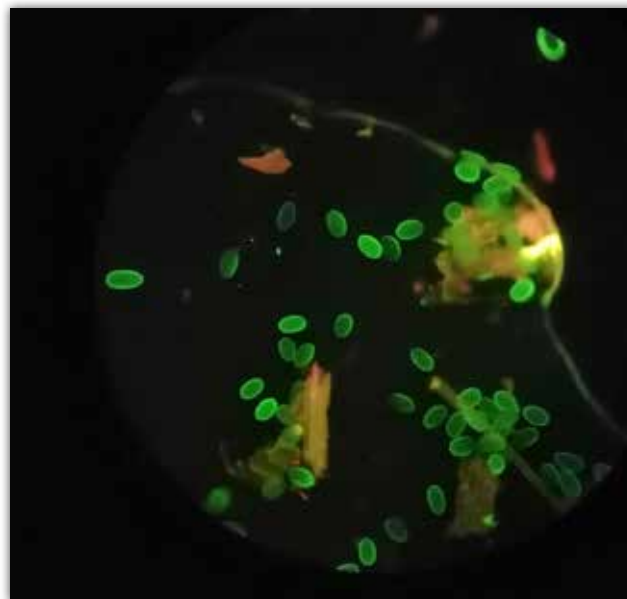
Klinička slika

U domaćinu se parazit nastanjuje u sirištu. Tu se ličinke L4 počinju hraniti krvlju i za nekoliko dana slijedi razvoj u odrasli oblik (Schwarz i sur., 2013.). Klinička slika nastaje kao rezultat anemije koja se može razviti već 10 – 12 dana nakon invazije. Težina kliničkih znakova ovisi o stupnju invazije, imunosti i hematopoetskoj sposobnosti životinje (La Jambre, 1995.). Odrasli nematod može oduzeti čak 0,05 mL krvi dnevno, što može biti kobno kod većih invazija, posebice u mladih životinja. Hemonkoza se očituje u tri oblika: subakutni, akutni i kronični (Paul i sur., 2020.). Velike invazije (više od 30 000 ličinki) dovode do subakutnog tijeka. Naizgled zdrave životinje naglo razvijaju jaku anemiju, slabe, nevoljko se kreću i katkad ugibaju na paši. Oduzimanjem krvi uzrokuju hipoalbuminemiju koja se očituje edemom, i to najčešće u submandibularnoj regiji. Za napomenuti je da i neki drugi hematofagni paraziti, poput nematoda i metilja, mogu uzrokovati sličnu kliničku sliku, pa ih svakako treba uzeti u obzir (Hossain i sur., 2005.). Paraziti hranjenjem oštećuju sluznicu sirišta te se razvija hemoragijski abomazitis (Angulo-Cubillán i sur., 2007.). Proljev se može pojaviti ako postoji mješovita invazija drugim nematodima. Uglavnom je izmet oskudniji, najčešće suh i taman. Životinje u subakutnom obliku katkad mogu i naglo uginuti, bez ikakvih kliničkih znakova. U akutnom tijeku bolesti razvija se anemija koja, ovisno o ozbiljnosti i trajanju, prolazi tri faze. U početku dolazi do naglog uginu-

ća životinja, a u preživjelih se može zamijetiti blaža anemija. U srednjoj fazi, zbog aktivacije hematopetskog sustava, dolazi do prolaznog poboljšanja. No ono je kratkotrajno jer u posljednjoj fazi bolesti slijedi pogoršanje uzrokovano jakom perzistentnom anemijom (Paul i sur., 2020.). Gospodarske štete nastaju zbog znatnog pada mliječnosti, prirasta i kvalitete runa. Pri invaziji manjim brojem ličinki tijekom bolesti je kroničan, često asimptomatski, pri čemu se može zamijetiti loše gojno stanje bez drugih kliničkih znakova. Do pogoršanja najčešće dolazi zbog unosa velikog broja ličinki L3 i pada imunosti. Klinički znakovi tada često nalikuju na one kod akutnog tijeka i uključuju pojavu anemije, pad mliječnosti i kvalitete runa, mršavljenje te povećanu smrtnost janjadi (Bessier i sur., 2016.). Postmortalno nalazimo veći ili manji broj adultnih i razvojnih stadija parazita u sirištu, karakteristična crveno-bijelog izgleda (engl. *barber pole*). Na sluznici sirišta nalazimo petehijalno krvarenje (Zarlenga i sur., 2016.).

Dijagnostičke metode

Precizna dijagnostika bolesti ne oslanja se na nalaz koprološke pretrage jer su jajašca ovog nematoda vrlo slična jajašcima drugih trihostrongilida, uz iznimku nematoda roda *Nematodirus*. Kako su pripadnici roda *Haemonchus* visokopatogeni hematofagni paraziti, nužno je rano prepoznavanje bolesti čime se sprečavaju ekonomske štete. Zato je izumljen sustav FAMACHA kojim i farmer može usporediti boju sluznice oka svojih ovaca s referentnim slikama na tzv. kartici FAMACHA i pravodobno reagirati primijeti li znakove anemije (Van Vyk i Bath, 2002.; Kaplan i sur., 2004.). Ovaj se vizualni sustav upotrebljava i za donošenje odluke o potrebi za dehelmintizacijom. Otkriju li se anemične životinje, pre-



Slika 1. Jajašca *H. contortus* obilježena specifičnim lektinom (eng. PNA) (autor N.Konstantinović)

poručuje se pregledati stado u tjednim intervalima, a životinje kod kojih je stalno prisutna anemija treba ukloniti iz uzgoja kako se ne bi naslijedila povećana prijemljivost prema parazitu. Ovaj postupak zahtijeva velik angažman farmera i teško se može provesti u stadima s velikim brojem životinja (Ferreira i sur., 2019.; Vatta i sur., 2001.).

Važna stavka parazitološkog nadzora stada i rano prepoznavanje problema uzrokovanih želučano-crijevnim nematodima svakako je i redovita koprološka pretraga izmeta ovaca i određivanje broja jajašaca na gram izmeta (BJI). Smatra se da se, za razliku od drugih nematoda, broj jajašaca može dovesti u korelaciju s intenzitetom invazije (Roberts i Swan, 1981.). Treba uzeti u obzir da ovakav nalaz uk-



Slika 2. Prednji dio odrasle ženke *H. contortus* (autor N. Konstantinović)



Slika 3. Stražnji dio odrasle ženke *H. contortus* (autor N. Konstantinović)



Slika 4. Odrasla ženka izdvojena iz sadržaja sirišta ovce, dobro vidljivog „barber pole“ izgleda. (autor N. Konstantinović)

ljučuje hematofagne ličinke, a postoje i individualne razlike među životinjama u odnosu na prijemljivost i imunost (Le Jambre i sur., 2007.). Uz koprološku pretragu radi se i *in vitro* kultivacija ličinki koje se u obliku L3 mogu identificirati. Inkubacija izmeta traje tjedan dana (van Wyk i sur., 2004.). Postupak determinacije nakon *in vitro* kultivacije traje danima i zato je potrebno iskusno i educirano osoblje jer postoje velike sličnosti i s ličinkama L3 drugih nematoda (Roeber i Kahn, 2014.).

U posljednje je vrijeme dijagnostika hemonkoze usavršena novom metodom obilježavanja i prepoznavanja jajašaca specifičnim lektinima, točnije aglutininima kikirikija (KIA) (engl. *peanut agglutinin*, PNA). Fluoresceinom obilježeni lektini vezat će se za ovojnica jajašaca i tako biti prepoznatljivi promatranjem pod fluorescentnim mikroskopom s tamnim poljem (Palmer i McCombe, 1996.). Neki istraživači smatraju da je metoda po pouzdanosti vrlo slična lančanoj reakciji polimerazom (Jurasek i sur., 2010.). Premda vrlo osjetljiva, ova je dijagnostička metoda vrlo zahtjevna i može se izvoditi samo u dobro opremljenim laboratorijima. Za nju je potrebno i više vremena koje je potrebno za pripremu jajašaca za obilježavanje (Ljungström i sur., 2018.). Molekularne metode poput lančane reakcije polimerazom, premda pouzdane, ne primjenjuju se u rutinskoj dijagnostici (Arsenopoulos i sur., 2021.).

Terapija

U borbi protiv ovog hematofagnog nematoda postoje različite strategije. Uobičajena je praksa tzv. periodična dehelmintizacija koja je skupa, sprječava razvoj imunosti te snažno potiče rezistenciju u nematoda. Alternativni je pristup tzv. ciljano liječenje (engl. *targeted treatment*, TT) kod kojega se ciljano liječe pojedine životinje, dok se ostale izlažu kontami-

niranoj ispaši. Postoji i tzv. selektivno liječenje (engl. *targeted selective treatment*, TST) pri kojemu se liječe samo odabrane životinje, i to najčešće prema kriterijima FAMACHA, tjelesnoj kondiciji i broju jajašaca (Kenyon i Jackson, 2012.; Calvete i sur., 2020.; Cornelius i sur., 2014.; Greer i sur., 2009.; Kenyon i Jackson, 2012.). Antihelmintici širokog spektra, poput benzimidazola, imidazotiazola i makrocikličkih laktona učinkoviti su, ali ujedno i promotori rezistencije (dos Santos i sur., 2019.; Duarte i sur., 2019.). Kombinirana uporaba više različitih antihelmintika pokazala se prikladnom protiv rezistentnih parazita (Borges i sur., 2020.). Poseban rizik za nastanak rezistencije nosi primjena tzv. dugodjelujućih (engl. *slow releasing*) pripravaka (Ballent i sur., 2019.). Najbolji se rezultati postižu stručnom primjenom antihelmintika uskog spektra. Pri odabiru antihelmintika vrlo je prikladan tzv. test smanjenja broja jajašaca u izmetu (engl. *fecal egg reduction test*, FECRT) (Salgado i sur., 2019.). Najnovija su istraživanja pokazala izvrsne rezultate nakon regionalnog testiranja i pronalaženja rezistentnih nematoda molekularnim tehnikama (Ehrenreich i sur., 2012.). U posljednje se vrijeme testiraju i različiti pripravci biljnog podrijetla (Zamilpa i sur., 2019.; Mravčáková i sur., 2020.).

Rezistencija na antihelmintike

Danas je poznato da *H. contortus* ima veliku sposobnost razvoja rezistencije na gotovo sve skupine antihelmintika i njihovih kombinacija (Lyndal-Murphy i sur., 2014.) te je velika prijetnja uzgoju ovaca diljem svijeta. Do tog je stanja dovela neselektivna primjena antihelmintika, koja je uzrokovala genetske mutacije, a potom i fenotipske varijacije (Chaudhry i sur., 2015.). Novija genetska istraživanja izdvojila su ulogu gena HCON_00148840, glc-3, ali i novijeg HCON_00143950 gena (Khan i sur., 2020.). Genetska podloga prisutna je i u razvoju rezistencije *H. contortus* na benzimidazole, gdje je otkrivena uloga β -Tubulin izotip 1 i izotip 2 gena. Poznati su i slučajevi kombinirane rezistencije u stadu, na obje navedene skupine anthelmintika (Cazajous i sur., 2018.).

Istraživači su dokazali i brzu prilagodbu na klimatske promjene kao i prilagodbu različitim domaćinima (Troell i sur., 2006.). Za naglasiti je da je poznata sekvencija genoma, pa je moguće pronaći rezistentne sojeve, što je i dobar temelj za razvoj cjepiva (Wang i sur., 2017.).

Profilaksa i alternativni načini kontrole

Zbog globalnog porasta rezistencije na antihelmintike i rezidua u proizvodima danas se preporučuje integrirana kontrola koja obuhvaća različita na-

čela (Fernandes i sur., 2019.), poput selekcije otpornih linija i pasmina ovaca, tehnika ispaše i hranidbe, fitoterapije te drugih alternativnih metoda. Danas se provode brojna istraživanja biološke kontrole. Alalam i suradnici (2022) opisali su larvicidno djelovanje toksina koje oslobađa bakterija *Bacillus thuringiensis*, i to znatnim smanjenjem broja ličinki u koprokulturi izmeta invadirane i tretirane janjadi. Slični su rezultati dobiveni i nakon primjene spora *Bacillus circulans* (Sinott i sur., 2016.). Dokazana je i učinkovita primjena nematofagnih gljivica (de Gives i Braga, 2017.; Liu i sur., 2020.), posebice gljivice *Duddingtonia flagrans* (Balbino i sur., 2022.). Zabilježeno je i da mahunarka *Sericea lespedeza*, na pašnjacima ili u sijenu, znatno smanjuje polaganje parazitarnih jajašaca (Dykes i sur., 2019.). Niti žice bakrenog oksida, koje se upotrebljavaju kao nadomjestak bakra u hrani, prepoznate su i kao učinkovito sredstvo u janjadi nakon odbića, bez nuspojava mogućeg toksičnog učinka (Schweizer i sur., 2016.; Fetene i Amanate, 2019.). Provedena su istraživanja koja su dokazala učinkovitost i protiv ovog nematoda (Pathak i sur., 2016.; Mata-Padrino i sur., 2019.). Nedavno je istraživanje u Pakistanu otkrilo da su polifenolni flavonoidi u ekstraktu lišća stabla nim (*Azadirachta indica*) vrlo učinkovito protiv hemonkusa u laboratorijskim uvjetima (Azra i sur., 2019.). Novo je istraživanje otkrilo znatnu inhibiciju razvoja ličinki unutar jajašaca nakon primjene saponina iz djeteline *Medicago sativa* (Maestrini i sur., 2020.). Dokazano je i djelovanje lektina proizvedenog iz tropske biljke nangka (*Artocarpus heterophyllus*) na adulte i ličinke *H. contortus* u vidu njihove smanjene motilnosti (Almeida i sur., 2022.).

Zaključak

Hemonkoza je postala ozbiljna prijetnja uzgoju ovaca diljem svijeta. Organizam se prilagodio preživljavanju u različitim klimatskim uvjetima, a zabilježena je rezistencija i na najnovije dostupne antihelmintike. Alternativni spojevi također imaju ograničenu učinkovitost, a njihovi su učinci na proizvodne parametre još uvijek nepoznati. Pod tim okolnostima ciljano selektivno liječenje zajedno s izlučivanjem osjetljivijih životinja i održavanjem dobre kondicije pružanjem nutritivno uravnotežene prehrane smatra se najboljom strategijom kontrole na razini stada. Kao i većina nematoda, paraziti iz roda *Haemonchus* razvili su strategiju preživljavanja nepovoljnih uvjeta ulaskom u stanje mirovanja ili hipobiozu. To se događa u vrijeme nižih temperatura, ali i usred ljeta, ako temperature porastu iznad optimalnog praga te zavlada razdoblje s nedovoljno vlage za razvoj i preživljavanje na pašnjaku. U područjima sredozemnog podneblja broj

ličinki na pašnjacima raste od proljeća do ranog ljeta te od kasne jeseni do rane zime. Do unatrag nekoliko godina hladne zime praćene dugotrajnim snijegom i mrazom te duboko zamrznutim tlom nisu omogućivale preživljavanje parazita. Danas svjedočimo klimatskim promjenama, kraćim i blažim zimama te sve toplijim i duljim ljetima, stoga moramo biti svjesni da će uskoro, ako već nije, i u Hrvatskoj nematod *H. contortus* biti cjelogodišnja opasnost.

Literatura

- AL-ALAM, N. N., N. L. CONRAD, N. B. PINTO, N. DE SOUZA ACUNHA, P. A. SEDREZ, J. M. BARICHELLO, F. P. L. LEITE (2022): Effect of oral administration of *Bacillus thuringiensis* var. *oswaldocruzi* to sheep on the development of larvae in fecal cultures. *Vet. Parasitol.* 306. 50-55.
- ANGULO-CUBILLÁN, F. J., L. GARCÍA-COIRADAS, M. CUQURELLA, C. DE LA FUENTE, J. M. ALUNDA (2007): *Haemonchus contortus*-sheep relationship: a review. *Rev. Cient.* 17, 577-587.
- ALMEIDA, B. H., M. L. MEDEIROS, A. C. BEZZERA, M. D. SILVA (2022): Nematicidal effect of a lectin preparation from *Artocarpus heterophyllus* (Moraceae) on larvae and adults of *Haemonchus contortus*. *Int. J. Biol. & Macromol.* 200, 409-415.
- ARSENOPOULOS, K. V., G. C. FTHENAKIS, E. I. KATSAROU, E. PAPADOPULOUS (2021): Haemonchosis: A Challenging Parasitic Infection of Sheep and Goats. *Animals*, 11, 363-366.
- AZRA, A., M. KALEEMULLAH, B. KHATTAK, N. ASTMA, A. SAFI, J. QAISER, M. AFZAL, U. TAHIR, Z. SINDHU, Y. FARHAN (2019). Comparative efficacy of domestic garlic (*Allium sativum*) and neem (*Azadirachta indica*) against *Haemonchus contortus* in small ruminants. *Appl. Ecol. Environ. Res.* 17, 10389-10397.
- BAILEY, J. N., L. P. KAHN, S. W. WALKDEN-BROWN (2009): Availability of gastro-intestinal nematode larvae to sheep following winter contamination of pasture with six nematode species on the Northern Tablelands of New South Wales. *Vet. Parasitol.* 160, 89-99.
- BALBINO, H. M., A. DE SOUZA GOUVEIA, T. S. A. MONTEIRO, T. MORGAN, L. G. DE FREITAS (2022): Overview of the nematophagous fungus *Duddingtonia flagrans*. *Biocontrol Sci. Technol.* 32 (8), 911-929.
- BARTLEY, D. J., L. ANDREWS, L. A. MELVILLE, D. MCBEAN, P. SKUCE, A. MORRISON (2021): Integrating applied parasitological and molecular epidemiological methodologies to investigate the capacity of *Haemonchus contortus* to over-winter on pasture in Scotland. *Vet. Record*, 189 (3), 25-29.

- BALLENT, M., M. L. MATE, P. DOMINGUEZ, G. VIRKEL, M. ALBERICH, A. LESPINE, C. LANUSSE, A. L. LIFSHITZ (2019): Assessment of the long-acting ivermectin formulation in sheep: Further insight into potential pharmacokinetic interactions JVPT. 42, 189-196.
- BESIÉ, R., L. KAHN, N. SARGISON, J. VAN WYK (2016): The pathophysiology, ecology and epidemiology of *Haemonchus contortus* infection in small ruminants. *Advances in Parasitology*, Elsevier, 105-106.
- BORGES, D. G. L., M. A. DE ARAUJO, C. A. CAROLLO, A. LIFSCHITZ, M. H. CONDE, M.G. Z. DE FREITAS., Z. DOS SANTOS DE FREIRE, J. F. TUTIJA, M. T. M. NAKATANI (2020): Combination of quercetin and ivermectin: In vitro and in vivo effects against *Haemonchus contortus*. *Acta Trop.* 201, 105-110.
- CALVETE, C., J. M. GONZALEZ. L. M. FERRER, J. L. RAMOS, D. LACASTA, I. M. DELGADO, J. URIARTE (2020): Assessment of targeted selective treatment criteria to control subclinical gastrointestinal nematode infections on sheep farms. *Vet. Parasitol.* 277, 109-119.
- CAZAJOUS, T., F. PREVOT, A. KERBIRIOU, M. MILHES, C. GRISEZ, A. TROPEE., P. JACQUIET (2018): Multiple-resistance to ivermectin and benzimidazole of a *Haemonchus contortus* population in a sheep flock from mainland France, first report. *Vet. Parasitol: Reg. Stud. Rep.* 14, 103-105.
- CHAUDRY, F. M. KHAN, M. QAYYUM (2007): Prevalence of *Haemonchus contortus* in naturally infected small ruminants grazing in the Potohar area of Pakistan. *Pak. Vet. J.* 27-34, 73.
- CHAUDRY, U., E. M. REDMAN, M. RAMAN, J. S. GILLEARD (2015): Genetic evidence for the spread of a benzimidazole resistance mutation across southern India from a single origin in the parasitic nematode *Haemonchus contortus*. *Int. J. Parasitol.* 45, 721-728.
- CORNELIUS, M. C. JACOBSON, R. BESIÉ (2014): Body condition score as a selection tool for targeted selective treatment-based nematode control strategies in Merino ewes. *Vet. Parasitol.* 206, 173-181.
- DE GIVES, P. M., F. R. BRAGA (2017): *Pochonia chlamydosporia*: A Promising Biotechnological Tool Against Parasitic Nematodes and Geohelminths. *Sustainability in plant and crop protection*, Springer, 371-383.
- DE, A. P. D., L. B. LORENZON, A. M. VIANNA, F. D. SANTOS, L. S. PINTO, M. E. A. BERNE, F. P. L. LEITE (2016): Larvicidal activity of *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* Cry11Aa toxin against *Haemonchus contortus*. *Parasitology.* 143, 1665-1671.
- DI LORIA, A., V. VENEZIANO, D. PIANTEDOSI, L. RINALDI, L. CORTESE, L. MEZZINO, P. CIARAMELLA (2009): Evaluation of the FAMACHA system for detecting the severity of anaemia in sheep from southern Italy. *Vet. Parasitol.* 161, 53-59.
- DOS SANTOS, J. M. L., J. F. VASCONCELOS, G. A. FROTA, E. P. FREITAS, M. TEIXEIRA, L. DA SILVA VIEIRA, C. M. L. BEVILAQUA, J. P. MONTEIRO (2019): Quantitative molecular diagnosis of levamisole resistance in populations of *Haemonchus contortus*. *Exp. Parasitol.* 205, 107-114.
- DOS SANTOS, M. C., M. R. AMARANTE, A. F. AMARANTE (2020): Is there competition between *Haemonchus contortus* and *Haemonchus placei* in a pasture grazed by only sheep? *Vet. parasitol.* 279, 109-112.
- DUARTE, E. R., A. D. MATIAS, G. A. BASTOS, R. C. MAIA, V. S. M. JUNIOR, A. C. M. SOARES, F. DOS SANTOS MAGACO, N. J. F. OLIVEIRA, T. A. X. DOS SANTOS (2019): Anthelmintic efficacy of trichlorfon and blood parameters of young lambs infected with *Haemonchus contortus*. *Vet. Parasitol.* 272, 40-43.
- DYKES, G., T. TERILL, N. WHITLEY, A. SINGH, J. MOSJIDIS, J. BURKE, J. MILLER (2019): Effect of Ground and Pelleted *Sericea Lespedeza* Whole Plant and Leaf Only on Gastrointestinal Nematode and Coccidial Infection in Goats. *JAST.* 9, 93-102.
- EHRENREICH, I. M., J. BLOOM, N. TORABI, X. WANG, Y. JIA, L. KRUGLYAK (2012): Genetic architecture of highly complex chemical resistance traits across four yeast strains. *PLoS Genet.* 8, 3-8.
- EL-ASHRAM, S., X. SUO (2017): Exploring the microbial community (microflora) associated with ovine *Haemonchus contortus* (macroflora) field strains, *Sci. Rep.* 7, 1-13.
- FERREIRA, J. B., C. S. SOTOMAIOR, A. C. D. S. BEZ-ZERA, W. E. DA ILVA, J. H. G. M. LEITE, J. E. R. DE SOUSA, J. D. F. F. BIZ, D. A. E. FAÇANHA (2019): Sensitivity and specificity of the FAMACHA@ system in tropical hair sheep. *Trop. Anim. Health Prod.* 51, 1767-1771.
- FERNANDES, M. A. M., J. A. SALGADO, M. T. P. PERES, K. F. D. CAMPOS, M. B. MOLENTO, A. L. G. MONTEIRO (2019): Can the strategies for endoparasite control affect the productivity of lamb production systems on pastures? *RBZ.* 48, 118-132.
- GOEL, V., L. D. SINGLA, D. CHOUDHURY (2020): Cuminaldehyde induces oxidative stress-mediated physical damage and death of *Haemonchus contortus*. *Biomed. Pharmacother.* 130, 110-119.
- GREER, A., F. KENYON, D. BARTLEY, E. JACKSON, Y. GORDON, A. DONNAN, D. MC BEAN, F. JACKSON

- (2009): Development and field evaluation of a decision support model for anthelmintic treatments as part of a targeted selective treatment (TST) regime in lambs. *Vet. Parasitol.* 164, 12-20.
- HOSSAIN, K. A., M. A. SAMAD, M. A. ISLAM, A. A. BHUIYAN (2005): Clinical observations with therapeutic management of parasitic bottle jaw syndrome in calves. *BJVM.* 3, 124-128.
 - JURASEK, M. E., J. K. BISHOP-STEWART, B. E. STOREY, R. M. KAPLAN, M. L. KENT (2010): Modification and further evaluation of a fluorescein-labeled peanut agglutinin test for identification of *Haemonchus contortus* eggs. *Vet. parasitol.* 169, 209-213.
 - KAPLAN, R. M., J. M. BURKE, T. H. TERRILL, J. E. MILLER, W. R. GETZ, S. MOBINI, A. F. VATTA (2004): Validation of the FAMACHA[®] eye color chart for detecting clinical anemia in sheep and goats on farms in the southern United States. *Vet. parasitol.* 123, 105-120.
 - KENYON, F., N. D. SARGISON, P. J. SKUCE, F. JACKSON (2009): Sheep helminth parasitic disease in south-eastern Scotland arising as a possible consequence of climate change. *Vet. Parasitol.* 163, 293-297.
 - KENYON, F., F. JACKSON (2012): Targeted flock/herd and individual ruminant treatment approaches. *Vet. Parasitol.* 186, 10-17.
 - KHAN, S., A. NISAR, J. YUAN, X. LUO, X. DOU, F. LIU, X. FENG (2020): A whole genome re-sequencing based GWA analysis reveals candidate genes associated with ivermectin resistance in *Haemonchus contortus*. *Genes*, 11(4), 367.
 - KUCHAI, J. A., F. AHMAD, M. Z. CHISHTI, H. TAK, A. JAVID, S. AHMAD, M. RASOOL (2012): A study on morphology and morphometry of *Haemonchus contortus*. *Pak. J. Zool.* 44, 137-141.
 - LE JAMBRE, L. F., S. DOMINIK, S. J. EADY, J. M. HENSHALL, I. G. COLDITZ (2007): Adjusting worm egg counts for faecal moisture in sheep. *Vet. Parasitol.* 145, 108-115.
 - LJUNGSTRÖM, S., L. MELVILLE, P. J. SKUCE, J. HÖLUND (2018): Comparison of four diagnostic methods for detection and relative quantification of *Haemonchus contortus* eggs in feces samples. *Front. Vet. Sci.* 4, 239.
 - LIU, H. Y., F. F. CHANG, T. Y. ZHAO, H. Y. HUANG, F. Y. LI, B. B. WANG (2020): Biological control of sheep gastrointestinal nematode in three feeding systems in Northern China by using powder drug with nematophagous fungi. *Biocontrol. Sci. Technol.* 30, 701-715.
 - LYNDALE MURPHY, M., W. EHRLICH, D. MAYER (2014): Anthelmintic resistance in ovine gastrointestinal nematodes in inland southern Queensland. *Aus. Vet. J.* 9, 415-420.
 - MAESTRINI, M., A. TAVA, S. MANCINI, D. TEDESCO, S. PERRUCCI (2020): In Vitro Anthelmintic Activity of Saponins from *Medicago* spp. against Sheep Gastrointestinal Nematodes. *Molecules.* 25, 242-250.
 - MAHMOOD, O. I., S. N. MUHSIN, M. HUSSEIN (2019): Morphological diagnosis for Some Eggs of Gastrointestinal Nematodes from Sheep. *Tikrit J. Agric. Sci.* 19, 16-19.
 - MATA-PADRINO, D. J., D. P. BELESKY, C. D. CRAWFORD, B. WALSH, J. W. MC ADAM, S. A. BOWDRIDGE (2019): Effects of grazing birdsfoot trefoil – enriched pasture on managing *Haemonchus contortus* infection in Suffolk crossbred lambs. *J. Anim. Sci.* 97, 172-183.
 - MELNYCHUK, V. (2019): Features of seasonal dynamics of sheep Haemonchosis in the territory of Zaporizhzhya region. *Ukr. J. Vet. Agric. Sci.* 2, 7-11.
 - MRAVČAKOVA, D., M. KOMAROMYOVA, M. BABJAK, M. DOLINSKA, A. KONIGOVA, D. PETRIČ, K. ČOBANOVA, S. SLUSARCZYK, A. CIESLAK, M. VARADY (2020): Anthelmintic Activity of Wormwood (*Artemisia absinthium* L.) and Mallow (*Malva sylvestris* L.) against *Haemonchus contortus* in Sheep. *Animals.* 10, 219 -230.
 - O'CONNOR, L. J., S. W. WALKDEN-BROWN, L. P. KAHN (2006): Ecology of the free-living stages of major trichostrongylid parasites of sheep. *Vet. Parasitol.* 142, 1-15.
 - PALEVICH, N., P. MACLEAN, A. BATEN, R. SCOTT, D. M. LEATHWICK (2019): The complete mitochondrial genome of the New Zealand parasitic roundworm *Haemonchus contortus* (Trichostrongyloidea: Haemonchidae) field strain NZ_Hco_NP. *Mitochondrial DNA B: Resour.* 4, 2208-2210.
 - PALMER, D. G., I. L. MCCOMBE (1996): Lectin staining of trichostrongylid nematode eggs of sheep: rapid identification of *Haemonchus contortus* eggs with peanut agglutinin. *Int. J. Parasitol.* 26, 447-450.
 - PATHAK, A., N. DUTTA, P. BANERJEE, T. GOSWAMI, K. SHARMA (2016): Effect of condensed tannins supplementation through leaf meal mixture on voluntary feed intake, immune response and worm burden in *Haemonchus contortus* infected sheep. *J. Parasit. Dis.* 40, 100-105.
 - PAUL, T. K., M. K. RAHMAN, M. S. HAIDER, S. S. SAHA (2020): Fatal haemonchosis (*H. contortus*) in Garole sheep at coastal region in Bangladesh. *Res. Agric. Lives. Fish.* 7, 107-112.
 - PAVLOVIĆ, I., V. CARO PETROVIĆ, D. RUŽIĆ MUSLIĆ, J. BOJKOVSKI, N. ZDRAVKOVIĆ, R. RELIĆ, V.

- STEFANOVIĆ (2021): Gastrointestinal helminths of sheep breed in pomoravski and rasina district (Serbia). In Proceedings of the 13th International Symposium Modern Trends in Livestock Production October 6–8, 2021, Belgrade, Serbia (363-370).
- RINALDI, L., D. CATALAN, V. MUSELLA, L. CECCONI, H. HERTZBERG, P. R. TORGESON, G. CRINGOLI (2015): *Haemonchus contortus*: spatial risk distribution for infection in sheep in Europe. *Geospat. Health*. 9, 325-331.
 - ROBERTS, J. L., R. A. SWAN (1981): Quantitative studies of ovine haemonchosis. I. Relationship between faecal egg counts and total worm counts. *Vet. Parasitol.* 8, 165-171.
 - ROEBER, F., L. KAHN (2014): The specific diagnosis of gastrointestinal nematode infections in livestock: larval culture technique, its limitations and alternative DNA-based approaches. *Vet. Parasitol.* 205, 619-628.
 - SACCAREAU, M., G. SALLE., C. ROBERT GRANIE, T. DUCHEMIN, P. JACQUIET, A. BLANCHARD, J. CABARET, C. R. MORENO (2017): Meta-analysis of the parasitic phase traits of *Haemonchus contortus* infection in sheep. *Parasit.Vectors*. 10, 201-210.
 - SALGADO, J., L. CRUZ, L. ROCHA, C. SOTOMAIOR, T. BORGES, C. SANTOS (2019): Implication of the fecal egg count reduction test (FECRT) in sheep for better use of available drugs. *Rev. Bras. Parasitol.* 28, 700-707.
 - SALLE, G., S. DOYLE, J. CORTET, J. CABARET, M. BERRIMAN, N. HOLROYD, J. COTTON (2019): The global diversity of *Haemonchus contortus* is shaped by human intervention and climate. *Nat. Commun.* 10, 1-14.
 - SAMBODO, P., J. PRASTOWO, S. INRJULIANTO, K. KURNIASIH (2018): Morphology and morphometry of *Haemonchus contortus* in goats. *JITV*. 12, 62-65.
 - SCHWARZ, E. M., P. K. KORHONEN, B. E. CAMPBELL, N. D. YOUNG, A. R. JEX, A. JABBAR, R. S. HALL, A. MONDAL, A. C. HOWE, J. PELL (2013): The genome and developmental transcriptome of the strongylid nematode *Haemonchus contortus*. *Genome Biol.* 14, 89-91.
 - SCHWEIZER, N. M., D. M. FOSTER, W. B. KNOX, H. J. SYLVESTER, K. L. ANDERSON (2016): Single vs. double dose of copper oxide wire particles (COWP) for treatment of anthelmintic resistant *Haemonchus contortus* in weanling lambs. *Vet. Parasitol.* 229, 68-72.
 - SINOTT, M., L. D. DE CASTRO, F. LEITE, T. GALLINA, M. DE-SOUZA, D. SANTOS (2016): Larvicidal activity of *Bacillus circulans* against the gastrointestinal nematode *Haemonchus contortus* in sheep. *J. Helminthol.* 90, 68-73.
 - TROELL, K., A. ENGSTROMM, D. A. MORRISON, J. G. MATTSSON, J. HOGGLUND (2006): Global patterns reveal strong population structure in *Haemonchus contortus*, a nematode parasite of domesticated ruminants. *Int. J. Parasitol.* 36, 1305-1316.
 - VAN WYK, J. A., G. F. BATH (2002): The FAMACHA system for managing haemonchosis in sheep and goats by clinically identifying individual animals for treatment. *Vet. Res.* 33, 509-529.
 - VAN WYK, J. A., E. MAYHEW (2013): Morphological identification of parasitic nematode infective larvae of small ruminants and cattle: A practical lab guide. *OJVR*. 80, 1-14.
 - VAN WYK, J. A., J. CABARET J., L. M. MICHAEL (2004): Morphological identification of nematode larvae of small ruminants and cattle simplified. *Vet. Parasitol.* 119, 277-306.
 - VATTA, A. F., B. A. LETTY, M. J. VAN DER LINDE, E. F. VAN WIJK, J. W. HANSEN, R. C. KRECEK (2001): Testing for clinical anaemia caused by *Haemonchus* spp. in goats farmed under resource-poor conditions in South Africa using an eye colour chart developed for sheep. *Vet. Parasitol.* 99, 1-14.
 - VENGUŠT, G., U. KUJAR, K. JERINA, T. ŠVARA, M. GOMBAČ, P. BANDELJ, D. Ž. VENGUŠT (2022): Passive Disease Surveillance of Alpine Chamois (*Rupicapra r. rupicapra*) in Slovenia between 2000 and 2020. *Animals*. 12, 1119-1128.
 - WANG, C., F. LI, Z. ZHANG, X. YANG, A. A. AHMAD (2017): Recent research progress in China on *Haemonchus contortus*. *Front. Microbiol.* 8, 1509.
 - WIDIARSO, B. P., K. KURNIASIH, J. PRASTOWO, W. NURCAHYO (2018): Morphology and morphometry of *Haemonchus contortus* exposed to *Gigantochloa apus* crude aqueous extract. *Vet. World*. 11, 921-931.
 - ZAJAC, A. M., J. GARZA (2020): Biology, Epidemiology, and Control of Gastrointestinal Nematodes of Small Ruminants, *Vet. Clin. N. Am. Food Anim. Pract.* 36, 73-87.
 - ZAMILPA, A., A. GARCIA-ALANIS, V. HERNANDEZ VELAZQUEZ, P. MENDOZA DE GIVES (2019): In vitro nematicidal effect of *Chenopodium ambrosioides* and *Castela tortuosa* n-hexane extracts against *Haemonchus contortus* (Nematoda) and their anthelmintic effect in gerbils. *J. Helminthol.* 93, 434-439.
 - ZARLENGA, D. S., E. P. HOBERG, W. TUO (2016): The identification of *Haemonchus* species and diagnosis of haemonchosis. *Adv. Parasitol.* 93, 145-180.