

DOI 10.7251/VETJSR2301209S

UDK 616.33-072:631.223.4

Оригинални научни рад

## САВРЕМЕНЕ СТРАТЕГИЈЕ КОНТРОЛЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНИХ НЕМАТОДА КОД ОВАЦА

Филип ШТРБАЦ<sup>1\*</sup>, Слободан КРЊАЈИЋ<sup>1</sup>, Драгица СТОЈАНОВИЋ<sup>2</sup>,  
Радомир РАТАЈАЦ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Универзитет у Београду, Институт за мултидисциплинарна истраживања, Београд,  
Србија

<sup>2</sup>Универзитет у Новом Саду, Пољопривредни факултет, Нови Сад, Србија

<sup>3</sup>Научни институт за ветеринарство Нови Сад, Нови Сад, Србија

\*Коресподентни аутор: Филип Штрбац, filip.strbac@imsi.bg.ac.rs

### Сажетак

Гастроинтестиналне нематодe представљају веома значајне паразите домаћих животиња, нарочито код малих преживара. Код оваца обољења најчешће имају субклиничан ток са смањењем телесне масе и производње, а понекад може доћи и до видљивих клиничких симптома попут анорексије, анемије, јаке дијареје и губитка протеина што све заједно може довести и до угинућа. Комерцијални лекови попут бензимидазола и макроцикличних лактона су се деценијама са успехом користили за контролу ових паразита. Међутим, нерационална примена ових лекова је довела до развоја антихелминтичке резистенције, опадања њихове ефикасности и последичних економских губитака који угрожавају одрживост гајења оваца. Поред тога, примена комерцијалних препарата је повезана и са резидуама које остављају у животињским производима и животној средини, а присутан је и раст цене ових препарата. Због тога се активно трага за новијим стратегијама за контролу ових паразита, а у циљу успостављања интегрисаног приступа који подразумева примену више различитих стратегија. Са једне стране, ту спадају стратегије рационалне примене комерцијалних препарата заснованих на рефугији (циљани третмани, циљани селективни третмани), као и комбинација и ротација антихелминтика из различитих хемијских група. Са друге стране, интегрисан приступ подразумева и употребу различитих алтернативних стратегија попут генетске селекције животиња природно отпорних на нематодe, рационалног управљања пашњацима, избалансиране исхране уз допунска хранива, биолошке контроле (употреба гљива, бактерија и слично), развоја вакцина као и употребе ботаничких препарата (биљака и њихових производа попут екстракта и етарских уља). Различита истраживања су доказала ефикасност наведених стратегија у контроли гастроинтестиналних нематода оваца, при чему се најбољи резултати постижу њиховом комбинованом применом. На овај начин је могуће успорити развој

и ширење антихелминтичке резистенције, као и постићи одрживу контрола ових паразита и смањење економских губитака.

**Кључне речи:** гастроинтестиналне нематодe, овце, антихелминтичка резистенција, рационална примена антихелминтика, алтернативне стратегије, интегрисана контрола.

## УВОД – ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНЕ НЕМАТОДЕ И ПРОБЛЕМ АНТИХЕЛМИНТИЧКЕ РЕЗИСТЕНЦИЈЕ

Гастроинтестиналне нематодe представљају једну од главних препрека развоју модерног овчарства (Rodrigues и сар., 2022; Bresciani и сар., 2017). Ови паразити су раширени широм света, при чему су родови *Haemonchus*, *Trichostrongylus* и *Bunostomum* карактеристични за топлију климу, а *Teladorsagia*, *Nematodirus* и *Cooperia* за умерени климат (Mekonnen, 2021). Са високом преваленцом у зависности од рода и подручја, присутни су и на простору Републике Србије (Kulišić и сар., 2013; Pavlović и сар., 2017). Обољења која проузрокују код оваца најчешће протичу субклинички уз смањен унос хране, губитак телесне масе и опадање производње млека, меса и вуне (Bosco и сар., 2020). Ипак, у појединим случајевима у зависности од степена инфекције, може се јавити и клинички видљиво обољење са знацима анемије, анорексије, дијареје, великог губитка протеина, анорексије, смањеног имунитета и фертилитета, а код великог оптерећења паразитима и фаталан исход (Giovannelli и сар., 2018; Velecké и сар., 2021). Због тога, ови паразити на различите начине могу довести до економских губитака, што укључује губитке у производњи, трошкове лечења, смањен фертилитет као и угинућа (Szewc и сар., 2021).

Као главно средство за контролу гастроинтестиналних нематода код малих преживара су се деценијама користили комерцијални препарати (Bosco и сар., 2020). То укључује лекове из групе бензимидазола као што су албендазол, фенбендазол и триклабендазол, макроцикличних лактона попут ивермектина, моксидектина и еприномектина, као и имидазотиазола чији представници су левамизол и тетраимизол (Potârniche и сар., 2021; Vineer и сар., 2020). Међутим, њихова ефикасност све више опада услед развоја антихелминтичке резистенције, која је пријављена код свих класа лекова, угрожавајући здравље и продуктивност животиња у различитим деловима света (Fissiha и Kinde, 2021). Иако се сматра да је резистенција природан феномен који настаје услед ретких мутација (Shalaby, 2013), улога ветеринара се пре свега огледа у брзини њеног развоја и ширења. Тако су главни фактори који доприносе развоја резистенције висока учесталост третмана, профилактички масовни третмани, субдозирање, континурана употреба једног лека и лоше управљање пашњацима (Fissiha и Kinde, 2021; Falzon и сар., 2014; Shalaby, 2013). Додатни

---

проблем представља и појава сојева отпорних на више група лекова, посебно код *H. contortus*, *T. circumcincta* и *Trichostrongylus* spp., као и чињеница да време потребно да се отпорност развије на нови лек, након његовог увођења на тржиште, према неким проценама сада износи мање од 10 година (Fissiha и Kinde, 2021; Papadopoulos и сар., 2012).

Иако тачне износе није лако одредити, сматра се да годишњи губици услед развоја антихелминтичке резистенције код различитих хелмината на нивоу Европе износе око 38 милиона еура, са тенденцијом пораста услед све већег ширења резистентних популација и појаве поменутих мулти-резистентних сојева (Charlier и сар., 2020; Vineer и сар., 2020). Због тога је детекција и одређивање степена развоја резистенције од изузетног значаја за развој стратегија у циљу њеног сузбијања, а што подразумева примену и стандардизацију различитих *in vitro* тестова попут теста излегања ларви (енг. *egg hatch test*, *EHT*) и теста развоја ларви (енг. *larval development test*, *LDT*), као и *in vivo* тестова попут теста редукција броја јаја нематода у фецесу (енг. *faecal egg count reduction test*, *FECRT*) (Kebede, 2019; Mphahlele и сар., 2019). Такође, с обзиром на учесталост њиховог коришћења у пракси са једне, а имајући у виду захтев потрошача са друге стране, употреба комерцијалних односно синтетских лекова представља све већи изазов и са аспекта резидуа које могу контаминирати прехранбене производе попут меса и млека, као и животну средину (Castagna и сар., 2022; Veerakumari, 2015). На крају, присутан је и проблем све већег раста цена ових препарата попут албендазола и мебендазола на светском тржишту запажен у последњих 10-15 година (Junsoo Lee и сар., 2021).

Из свега наведеног може се закључити да самостална примена комерцијалних лекова у терапији паразитских инфекција представља све мање одрживу опцију. Због тога се новије стратегије базирају на тзв. интегрисаном приступу који подразумева употребу више различитих стратегија у циљу постизања одрживе контроле гастроинтестиналних нематода оваца, базираних на рационалној примени комерцијалних препарата са једне, и коришћење различитих алтернативних опција са друге стране. Циљ овог рада јесте приказ и опис ових стратегија, а које би могле играти значајну улогу у будућим приступима контроле ових паразита.

## РАЦИОНАЛНА ПРИМЕНА АНТИХЕЛМИНТИКА

### Стратегије засноване на рефугији

Термин рефугија означава проценат популације различитих развојних стадијума паразита на пашњаку или у домаћима који избегне излагање антихелминтицима (Greer и сар., 2020). У пракси, стратегије засноване на рефугији имају за циљ остављање одређеног броја паразита нетретираним,

како би се успорило ширење резистенције. Наиме, приликом стандардног третмана одређеног стада животиња са прописаном дозом, једини паразити који ће преживети јесу управо они резистентни који ће се након тога размножавати и преносити гене резистенције на потомство, док ће они осетљиви бити елиминисани. То фаворизује селекцију опторних паразита и њихово ширење. Због тога примена рефугије нуди могућност остављања одређеног броја осетљивих паразита у популацији, како би се омогућило очување осетљивих алела. На тај начин долази до укрштања резистентних и осетљивих сојева и разблаживања учесталости резистентних генотипова унутар одређене популације паразита (Hodgkinson и сар., 2019).

У различитим литературним наводима (Calvete и сар., 2020; Greer и сар., 2020; Vineer и сар., 2020) се најчешће помињу две основне стратегије засноване на рефугији: циљани третмани (енг. *target treatments*, *TT*) и циљни селективни третмани (енг. *target selective treatments*, *TST*). *TT* означава третирање свих животиња у одређеном стаду на основу процене ризика од паразитизма. Ови третмани се дају у најприкладније време и служе за смањење броја укупних третмана (односно повећање интервала између њих), како би се омогућило осетљивим генотиповима да се успоставе на пашњаку (Kenyon и сар., 2009). Са друге стране, *TST* су још прецизнији и усмерени су на третман само одређених животиња унутар стада, а које заиста захтевају третман услед клиничких симптома или пада у производњи, односно оних који највише контаминирају пашњаке (Calvete и сар., 2020). Уколико се има у виду карактеристика гастроинтестиналних нематода оваца да се унутар једног стада животиња највећи број ових паразита (80%) налази у свега 20-30% домаћина (Bosco и сар., 2020; Kenyon и сар., 2009), третмани давани на овакав начин би заиста могли допринети смањењу броја потребних третмана.

Међутим, и *TT* а поготово *TST* се ослањају на успостављање одређених индикатора који би детерминисали у које време, односно које животиње ће бити третиране. Према Charlier и сар. (2014) и Greer и сар. (2020), у зависности од тога да ли су у питању животиње у порасту или одрасле јединке, за *TT* то могу бити групно бројање јаја у фецесу (енг. *faecal egg count*, *FEC*), пепсиноген у плазми, телесна маса и прираст, ефикасност продукције, производња млека, антитела у млеку и оцена телесне кондиције (*OTK*), а за *TST* индивидуално бројање јаја у фецесу, *FAMACHA* скор, *OTK* (или претходна три наведена у комбинацији), дијареја скор, понашање, фекундитет и др. Када се појединачно говори о наведеним индикаторима, *FEC* изражен у броју јаја по граму фецеса (енг. *eggs per gram*, *EPG*) најдиректније говори о степену инфекције код животиња, при чему се јаја гастроинтестиналних нематода релативно лако детерминишу у односу на јаја других паразита. Међутим, то представља интензивну технику с обзиром да се узорци морају прво послати у лабораторију па потом анализирати (Preston

и сар., 2014; Kenyon и сар., 2009). *FAMACHA* скор је врло добар показатељ и базира се на оцени (1-5) боје коњуктивалне мукозне мембране, како би се проценио степен анемије узрокован нематодама које сисају крв попут *H. contortus*, али је главно ограничење што се последично не може применити на остале нематодe (Kenyon и сар., 2009). *OTK* такође на скали од 1-5, као индикатор општег стања и телесних резерви, је једноставна за примењивање али не постоји генерални консензус око прага за третман (Seoum и сар., 2017). И остали индикатори такође имају предности и недостатке, па се све више говори о њиховој комбиновај примени, нпр. *FEC* (са *EPG-ем* мањим од 750) са *FAMACHA* скором 4 или више или *OTK* 2 или мање, како је и урађено код оваца и коза у влажним тропским условима у Мексику, када је избегнуто 70% непотребних третмана (Soto-Barrientos и сар., 2018; Torres-Acosta и сар., 2014).

### Комбинација и ротација антихелминтика

Комбинација антихелминтика подразумева употребу лекова из различитих хемијских група у циљу успоравања развоја резистенције, при чему је интерес за ову стратегију порастао у претходних неколико година (Fissiha и Kinde, 2021). У поређењу са појединачним ефектом антихелминтика, њиховом комбинованом применом добија се синергистички ефекат, што доводи то значајног повећања ефикасности лечења. Примена ове стратегије код гастроинтестиналних нематода оваца је пожељна из два разлога, са једне стране да омогући одрживу контролу нематода у присуству резистенције, а са друге да одложи развој резистенције на одређене активне супстанце код врста код којих још није евидентна (Shalaby, 2013). Комбинација различитих антихелминтика би у пракси могла да поврати ефикасност третмана на фармама, што је и доказано у одређеним истраживањима (Ramos и сар., 2018; Cezar и сар., 2011). Међутим, ова стратегија је делотворна само уколико је ниво резистенције низак, док при високим нивоима вероватно неће довести до жељене ефикасности (Shalaby, 2013). Такође, слично конвенционалним третманима, остаје питање ефекта након дуготрајне примене оваквих комбинација, с обзиром на отпорност нематода на практично све класе антихелминтика доступних данас (Ramos и сар., 2018). Ипак, компјутерски заснован модел је показао да ако се комбинација примењује када се лекови први пут уведу, приметна резистенција се неће развити више од 20 година (Shalaby, 2013).

Као што је раније наведено, коришћење једног лека без ротације током одређеног времена се сматра високим фактором ризика за развој антихелминтичке резистенције, те се ова стратегија може користити за превенцију њеног развоја (Fissiha и Kinde, 2021). Због тога постоје одређене препоруке да се

---

различите групе лекова смењују на сваке једне до две године, са циљем да се продужи ефикасност сваког од њих и овозмогућавајући враћање осетљивости код нематода када антихелминтик није у употреби. Међутим, постоје одређене индикације да је овакав приступ ефикасан само када је резистенција у врло раној фази развоја и пре него што се може приметити, када би природна селекција могла да смањи преваленцу резистентних паразита. Имајућу у виду степен развоја отпорности на најчешће употребљаване лекове, бензимидазоле и макроцикличне лактоне, успех ове стратегије је упитан код ових група (Abbott, 2017). Такође, претходно поменути модел је показао да ова стратегија доводи до развоја резистенције у року 15-20 година (Shalaby, 2013).

## АЛТЕРНАТИВНЕ СТРАТЕГИЈЕ

### Селекција животиња

Узгој оваца са већом отпорношћу према инфекцијама проузрокованим гастроинте-стиналним нематодама се сматра обећавајућом стратегијом за смањење употребе антихелминтика (Aguerre и сар., 2018). Наиме, ова резистенција на нематоду код малих преживара има ниску до високу херитабилност (0,01 до 0,54), при чему наследност ове особине указује на потенцијалну генетску добит кроз селекцију. Због тога се сматра да је код оваца могуће манипулисати узгојним линијама како би се произвеле јаке фенотипске разлике (Zvinorova и сар., 2016). Тако је још раније показано да би одабир животиња са најнижим бројем јаја у фецесу могао бити критеријум за селекцију, с обзиром да је *FEC* након испитивања смањен за 69% (Eady и сар., 2003). Такође, степен оптерећења нематодама може варирати и у зависности од расе, као што су показали резултати истраживања Goncalves и сар. (2018), где су Тексел и Санта инес имале нижи *FEC* у поређењу са расама Ил де Франс и Дорпер. Опција је и да се процени генетска корелација између особина које указују на развој тела (нпр. дубина грудног коша) и особина које указују на степен паразитирања и његове последице, при чему би требало користити више различитих индикатора (Torres и сар., 2021). Ипак, приступе генетске контроле је тешко имплементирати у системима малих производних газдинстава услед недостатка вођења евиденције података, а треба имати у виду и техничка и инфраструктурна питања у програмима генетске селекције (мала стада, лоша инфраструктура и сл.), нарочито у ниже развијеним земљама (Zvinorova и сар., 2016).

### Управљање пашњаком

Одговарајући менаџмент управљања пашњацима такође представља ефикасан начин контроле гастроинтестиналних нематода, али и других паразита код

---

преживара (Kumar и сар., 2013). То подразумева примену неколико мањих стратегија са циљем избегавања изложености оваца великој концентрацији паразита која би довела до клинички видљивих обољења и пада у производњи, а да се са друге стране омогући животињама стварање имунитета (Abbott, 2017). У идеалном случају, требало би користити чисте или нове пашњаке, што подразумева оне који нису коришћени 6-12 месеци, пашњаке на којима је уклоњен усев сена или силаже, пашњаке који се ротирају са ратарским културама као и оне који се недавно обновљени обрадом земљишта (Kumar и сар., 2013). Пашњаци би се могли поделити на парцеле, како би се омогућило дуже време пре поновне испаше (Shalaby, 2013). Већа количина животиња на малом простору повећава концентрацију паразита, због чега би требало користити оптималан број јединки по јединици површине (Kumar и сар., 2013). Неке препоруке су 5 оваца, 5-7 коза или 1 крава по 4 м<sup>2</sup>. Такође, препоручљиво је примењивати и комбиновану испашу оваца и крава (не и коза) или ротационо напасање (Abbott, 2017). При томе је потребно редовно пратити травњак како не би дошло до прекомерне испаше и како би се одржао продуктиван пашњак. Стратешка дехелминтизација у рано пролеће или на почетку кишне сезоне у циљу уклањања недавно изниклих ларви пре него што контаминирају пашњак (Shalaby, 2013), као и коришћење зрелих оваца у доброј кондицији након залучења јагњади у циљу смањења нивоа контаминације на пашњацима високог ризика су још неке од стратегија које се препоручују (Abbott, 2017).

### Управљање исхраном

Нутритивни статус односно статус ухрањености може утицати на отпорност оваца према гастроинтестиналним нематодама (Basabe и сар., 2009). Због тога, као и имајући у виду чињеницу да су ови паразити интегрисани у ланац исхране код преживара, манипулација исхраном може послужити као алат у борби против њих. Избалансирана исхрана обезбеђује адекватан извор хранљивих материја (попут витамина, минерала и протеина) и прихватљиво оптерећење паразитима, а које дозвољава оптималан ниво продуктивности. Са друге стране, поремећаји у овој равнотежи могу довести до озбиљних инфекција (Torres-Acosta и сар., 2012). Тако, витамини попут оних из А, Д и Б комплекса и минерали попут цинка, гвожђа, кобалта, натријума, калијума и фосфора су веома важни за развој функционалног имунитета против паразита (Kumar и сар., 2013). У одсуству довољних количина ових материја на пашњаку, може се примењивати и допунска исхрана која поред истих садржи и одговарајуће количине протеина, енергије и других макро и микро састојака. На тај начин се може постићи боља отпорност животиња и редуковати употреба комерцијалних лекова (Bresciani и сар., 2017; Torres-Acosta и сар., 2012). Дакле, предности допунске исхране укључују смањење патофизиолошких ефекта паразитизма,

побошану продуктивност али и смањење природних инфекција (животиње једу мање хране са поља па самим тим уносе и мање ларви), као и разблаживање броја јаја нематода у фецесу (иста или мања количина јаја у већој количина фецеса) (Torres-Acosta и сар., 2012). Такође, треба имати у виду и директан или индиректан антихелминтички ефекат појединих супстанци из природних или допунских хранива попут махунарки богатих танином (Bresciani и сар., 2017; Torres-Acosta и сар., 2012; Basabe и сар., 2009).

### Биолошка контрола

Стратегије биоконтроле подразумевају употребу природних непријатеља против гастроинтестиналних нематода у циљу смањења броја слободноживећих стадијума на пашњацима (Szewc и сар., 2021). На тај начин се овом методом смањује број инфективних стадијума ( $L_3$ ) који се ингестијом уносе у организам животиња, а са циљем смањења оптерећености паразитима на прихватљив ниво са аспекта имунитета. Биолошка контрола се може поделити на директну која подразумева коришћење организама који своје дејство испољавају директно на нематоду (гљиве, бактерије али и друге нематоду), и на индиректну што се односи на коришћење организама који својим понашањем доприносе уништавању станишта за паразите (кишне глисте и балегари) (Szewc и сар., 2021; Worku и сар., 2017; Kumar и сар., 2013).

Када је у питању директна биоконтрола, до сада су највише испитане нематофагне гљиве, карниворне врсте из родова *Duddingtonia*, *Arthrobotrys* и *Monacrosporium*. Ове гљиве користе лепљиве замке у циљу хватања нематода, а могу се примењивати у храни у зрну или у облику натријум-алгината. При томе је значајно напоменути да се споре активирају и нападају ларве тек након изbacивања путем фецеса, због чега се не очекују штетни ефекти на животињу. Најзначајнији ефекат је до сада показала гљивица *D. flagrans*, 37,6-91,5% у зависности од истраживања (Szewc и сар., 2021). Због тога у Бразлу већ постоји комерцијално доступан препарат на бази ове гљиве, који је показао *in vitro* ефикасност против гастроинтестиналних нематода оваца, али и говеда и коња (Rodrigues и сар., 2022). Даље, неки сојеви бактерије *Bacillus thuringiensis* која производи инсектицидни  $\delta$ -endotoksin су показали високу *in vitro* ефикасност против адулта *H. contortus*, *T. colubriformis* и *O. circumcincta* (Worku и сар., 2017; Kotze и сар., 2005). За директну биоконтролу се могу користити и неке слободноживеће предаторске нематоду попут *Butlerius butleri* и гриње *Lasioseius penicilliger*, мада треба имати у виду њихов недостатак специфичности. Од осталих организама долазе у обзир и различити вируси, амебе, протозе и др. (Szewc и сар., 2021; Worku и сар., 2017).

---



Балегари и кишне глисте се хране животињском балегом, те доприносе разграњи фекалних тачака. На тај начин ометају развојни циклус гастроинтестиналних нематода, а током храњења могу и прогутати јаја и ларве. Такође, могу их затрпати у земљиште, посебно балегари приликом формирања и затрпавања куглица. Из земљишта се јаја и ларве неће вратити на површину, те им се на тај начин смањује бројност (Szewc и сар., 2021; Worku и сар., 2017; Kumar и сар., 2013). Позитиван ефекат кишних глиста је доказан још у истраживању Waghorn и сар. (2002), када је њихово присуство смањило број *T. circumcincta* за 63% код оваца.

### Развој вакцина

Вакцине се сматрају врло привлачном алтернативном стратегијом за контролу гастроинтестиналних нематода оваца, с обзиром да су еколошки прихватљиве а мало су подложне развоју резистенције од стране нематода. Различита истраживања на овом пољу се спроведена у протекле две деценије, а у циљу идентификације потенцијалних антигена за развој појединачне или рекомбинантне ДНК вакцине (Ehsan и сар., 2020; González и сар., 2019). Код *H. contortus*, значајним се показао интегрални мембрански гликопротеин *H11*, са *in vivo* ефикасношћу од преко 75% (смањење оптерећења паразитима) и 90% (редукција броја јаја нематода у фецесу) (Nisbet и сар., 2016). На бази управо овог антигена у комбинацији са *H-gal-GP* је развијена вакцина која је лиценцирана за употребу у Аустралији, са високим ефектом у *FECRT* (>80%) и високим титром антитела, уз два различита режима исхране (Bassetto и сар., 2018). Такође, вакцинација шест месеци старих јагњади са соматским *rHc23* антигеном је довела до сличне ефикасности против *H. contortus*, при чему су у заштитном одговору изазваном овом вакцином значајну улогу играли и хуморални и ћелијски имуни одговор (González-Sánchez и сар., 2018). Вакцина заснована на осам рекомбинантних антигена идентификованих код *T. circumcincta* се показала ефикасношћу у стимулисању значајних нивоа заштита код јагњади, али и оваца у перипарталном периоду, при чему је запажен смањен *FEC* код вакцинисаних јединки (González и сар., 2019). Ипак, важно је напоменути да генетске варијације и имунорегулаторне карактеристике присутне код гастроинтестиналних нематода ометају развој вакцина, што захтева коришћење напредних молекуларних приступа. Наведене карактеристике такође подразумевају да ће бити врло тешко развити ефективну *ranspecies* вакцину, већ да се мора развити вакцина против сваке врсте појединачно, као што су у суштини и показала досадашња истраживања (Britton и сар., 2020; Ehsan и сар., 2020).

## Ботаничка контрола

Биљке и њихови производи се од давнина користе у лечењу различитих обољења. Данас је интерес за фитотерапију нагло порастао и у хуманој и у ветеринарској медицини, а једна од најчешће помињаних индикација јесу управо различита паразитска обољења. У том контексту, фитотерапија представља једну од најзначајнијих алтернатива у контроли гастроинтестиналних нематода оваца (Štrbac и сар., 2022a; Borges и Borges, 2016). У пракси, биљке се могу користити целе, њихови поједини делови или производи познати под називом секундарни метаболити (Hussein и El-Anssary, 2017). Класификација ових метаболита није једноставна с обзиром на њихов број и припадност различитим хемијским групама, али се са антихелминтичком активношћу најчешће повезују терпени и њихови деривати терпеноиди, фенилпропаноиди, флавоноиди као и поменути танини (Jamwal и сар., 2018; Hussein и El-Anssary, 2017). Од неких од ових једињења се могу добити различите биљне формулације богатог хемијског састава попут етарских уља или екстракта, а који се могу користити против различитих паразита (Štrbac и сар., 2023). У сваком случају, код животиња се ботанички антихелминтици могу примењивати уносом од стране самих животиња на испашаи, брањем биљака за исхрану животиња и давањем у оборима и торовима, као и производњом поменутих биљних производа (Alonso-Diaz и сар., 2010).

Предности употребе ботаничких антихелминтика против гастроинтестиналних нематода су вишеструке. Њихов богат хемијски састав, што укључује једињења из различитих хемијских група са разним механизмима деловања, може допринети високој ефикасности против различитих развојних стадијума паразита, а са друге стране мањој подложности развоју резистенције у поређењу са комерцијалним препаратима (Štrbac и сар., 2023; Borges и Borges, 2016). Тако је доказан *in vitro* и *in vivo* ефекат бројних етарских уља као и биљних екстракта против различитих гастроинтестиналних нематода оваца, а неки од најзначајнијих резултата су добијени за оригано, тимијан, морач, чубар, различите врсте еукалиптуса, менте, лимунских трава и др. (Štrbac и сар., 2022b, Štrbac и сар., 2022c; Andre и сар., 2018), а у појединим испитивањима су се ефикасним показали и њихови поједини изоловани активни састојци попут карвакрола, тимола, анетола, карвона и др. (Katiki и сар., 2017). Даље, њихово природно порекло се често повезује са мањим количинама резидуа у животињским производима попут меса и млека, као и у животној средини (Štrbac и сар., 2023; Veerakumari, 2015). На крају, присутан је и финансијски моменат с обзиром да се у већини случајева биљне формулације повезују са прикладним ценама, нарочито у државама са развијеним биодиверзитетом (Ferreira и сар., 2018).

---

Ипак, примена ботаничких антихелминтика против гастроинтестиналних нематода још увек није заживела с обзиром на још увек недовољан број испитивања и потврде њихових ефикасности као и безбедности код животиња, иако је број оваквих истраживања у порасту у последњих неколико година (Štrbac и сар., 2022a; Štrbac и сар., 2022c; Andre и сар., 2018). Такође, у досадашњим испитивањима је *in vivo* ефикасност била најчешће нижа у поређењу са комерцијалним препаратима услед различитих фактора који могу утицати на њихову теренску ефикасност, али се на различите начине може превазићи овај проблем укључујући и примену техника инкапсулације, као што је и доказано у различитим истраживањима (Ali и сар., 2021; Mesquita и сар., 2013). У сваком случају, биљни производи с обзиром на бројне наведене предности би се могли са успехом користити у интегрисаним приступима контроле различитих паразита.

## ИНТЕГРИСАН ПРИСТУП КОНТРОЛЕ

Имајући у виду све наведено, јасно је да свака од поменутих стратегија, како оних који се односи на рационалну примену комерцијалних препарата, тако и алтернативних, поседује одређене предности и недостатке. Због тога се чини да самостална примена ниједне од наведених стратегија није одржива самостално, већ да би се најбољи ефекат могао постићи интегрисаним приступом односно њиховом комбинованом применом (Szewc и сар., 2021), а примери за то су бројни. Тако је у истраживању Shalaby i sar. (2012) доказано да ивермектин у комбинацији са уљем *Nigela sativa* има бољу ефикасност, посматрану са морфолошког аспекта и ултраструктурних оштећења, против *H. contortus*, али и пантљичаре *Moniezia expansa* и метиља *Fasciola gigantica* у поређењу са његовом самосталном применом. Слично, у истраживањима Marjanović и сар. (2020) и Trailović и сар. (2015), показано је би комбинација карвакрол у комбинацији са лековима агонистима никотин ацетилхолинског рецептора попут имидазотиазола, или лековима агонистима ГАБА рецептора попут авермектина и пиперизана могла имати синергистички ефекат против различитих нематода, с обзиром на резултате добијене на неуромускуларном препарату *Ascaris suum*. Даље, у истраживању Vilela и сар. (2018), испитана је ефекат комбинације пелета на бази нематофагне гљиве *D. flagrans* и левамизол-хидрохлорида (5%) против гастроинтестиналних нематода оваца. Резултати су показали синергистичко дејство наведене комбинације, те је група животиња која је примила оба третмана имала најниже вредности EPG у практично свим временским интервалима посматрања, у поређењу са групом која је примила само хемијски препарат, као и са контролном групом.

Испитана је и комбинована примена више различитих алтернатива попут исхране богате кондензованим танинима и селекције отпорних раса

животиња. Иако није био јасно доказан адитивни или синергистички ефекат ове комбинације, удео од 55% еспарзете у исхрани је довео до значајно нижег *EPG* у поређењу са контролном исхраном (Werne и сар., 2013). У истраживању Vanboou и сар. (2021), испитана је ефекат примене комбинованог напасања јаради и јуница и допунске исхране са крмним тропским травама, на одговор на присуство гастроинтестиналних нематода и производне карактеристике код јаради. Показано је да су обе појединачне стратегије имале позитиван ефекат (*FEC* значајно нижи у групи комбинованог напасања, а запремина ћелија - *PCV*, *OTK* и жива маса у групи која је добијала суплементе), али да би њихова комбинација побољшала производне перформансе животиња. Из свих ових примера је јасно да је број могућих комбинација различитих стратегија за контролу гастроинтестиналних нематода код оваца велики, што пружа различите могућности за проналазак најефектније, најбезбедније и најпрактичније. Ипак задатак није једноставан и захтевна бројна испитивања, али се чини да је то једини начин за одрживу контролу гастроинтестиналних нематода оваца у будућности.

## ЗАКЉУЧАК

Стандардна примена комерцијалних препарата у контроли гастроинтестиналних нематода оваца постаје све мање одржив приступ с обзиром на развој резистенције код нематода, као и услед других разлога (резидуе и раст цена). Због тога се у новије време све више ради на дефинисању и развоју нових стратегија, а које се могу сврстати у две групе: рационална примена комерцијалних препарата и увођење различитих алтернативних метода. Свака од стратегија наведених у овом раду из било које од наведених група поседује одређене предности, као што је и доказано у различитим истраживањима. Ипак, имајући у виду и одређена ограничења ових стратегија, чини се да би се најбољи ефекат могао постићи њиховом комбинованом применом. На овај начин би се кроз интегрисану контролу могла постићи одржива контрола гастроинтестиналних нематода оваца, али и других паразита у будућности.

Изјава о сукобу интереса: Аутори изјављују да не постоји сукоб интереса.

## ЛИТЕРАТУРА

- Abbott K. A., Taylor M., Stubbings L. A. (2017): Sustainable worm control strategies for sheep. 4th Ed. A Technical Manual for Veterinary Surgeons and Advisers, SCOPS, 40.
- Aguerre S., Jacquiet P., Brodier H., Bournazel J. P., Grisez C., Prevot F., Michot L. (2018): Resistance to gastrointestinal nematodes in dairy sheep: Genetic
-

- variability and relevance of artificial infection of nucleus rams to select for resistant ewes on farms. *Veterinary Parasitology*, 256:16-23.
- Ali R., Ahmad N., Mussarat S., Majid A., Alnomasy S. F., Khan S. N. (2021): Nanoparticles as alternatives for the control of *Haemonchus contortus*: A systematic approach to unveil new Anti-haemonchiasis agents. *Frontiers in Veterinary Sciences*, 8:1-13.
- Alonso-Diaz M. A., Torres-Acosta J. F. J., Sandoval-Castro C. A., Hoste H. (2010): Tannins in tropical tree fodders fed to small ruminants: a friendly foe? *Small Ruminant Research*, 89(2-3):164-173.
- Andre W. P. P., Ribeiro W. L. C., Oliveira L. M. B., Macedo I. T. F., Rondon F. C. M., Bevilaqua C. M.L. (2018): Essential oils and their bioactive compounds in the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. *Acta Scientiae Veterinariae*, 46:1522.
- Bambou J. C., Cei W., Arquet R., Calif V., Bocage B., Mandonnet N., Alexandre G. (2021): Mixed grazing and dietary supplementation improve the response to gastrointestinal nematode parasitism and production performances of goats. *Frontiers in Veterinary Sciences*, 8:628686.
- Basabe J., Eiras D. F., Romero J. R. (2009): Nutrition and gastrointestinal parasitism in ruminant production. *Archivos de Zootecnia*, 58(R):131-144.
- Bassetto C., Almeida F., Newlands G. F. J., Smith W., Castilhos A., Fernandes S., Siqueira E. (2018): Trials with the *Haemonchus* vaccine, Barbervax®, in ewes and lambs in a tropical environment: Nutrient supplementation improves protection in periparturient ewes. *Veterinary Parasitology*, 264:52-57.
- Beleckè A., Kupčinskas T., Stadalienè I., Hoglund J., Thamsborg S. M., Stuen S., Petkevičius S. (2021): Anthelmintic resistance in small ruminants in the Nordic-Baltic region. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 63:18.
- Borges D. G. L., Borges F. A. (2016). Plants and their medicinal potential for controlling gastrointestinal nematodes in ruminants. *Nematoda*, 3:e92016
- Bosco A., Kießler J., Amadesi A., Varady M., Hinney B., Ianniello D., Paola Maurelli M. (2020): The threat of reduced efficacy of anthelmintics against gastrointestinal nematodes in sheep from an area considered anthelmintic resistance-free. *Parasites & Vectors*, 13:457.
- Bresciani K. D. S., Coelho W. M. D., Gomes J. F., de Matos L. S., dos Santos T. R., Suzuki C. T. N., Lima L. G. F. (2017): Aspects of epidemiology and control of gastrointestinal nematodes in sheep and cattle - Approaches for its sustainability. *Reviste de Ciencias Agrarias*, 40(3):664-669.
- Britton C., Emery D. L., McNeilly T. N., Nisbet A. J., Stear M. J. (2020): The potential for vaccines against scour worms of small ruminants. *International Journal for Parasitology*, 50(8):533-553.
-

- Calvete C., Gonzalez J. M., Ferrer L. M., Ramos J. J., Lacasta D., Delgado I., Uriarte J. (2020): Assessment of targeted selective treatment criteria to control subclinical gastrointestinal nematode infections on sheep farms. *Veterinary Parasitology*, 277:109018.
- Castagna F., Bava R., Musolino V., Piras C., Cardamone A., Caressi C., Lupia C. (2022): Potential new therapeutic approaches based on *Punica granatum* fruits compared to synthetic anthelmintics for the sustainable control of gastrointestinal nematodes in sheep. *Animals*, 12:2883.
- Cezar A. S., Ribas H. O., Pivoto F. L., Sangioni L. A., Vogel F. S. F. (2011): Combination of drugs-parasitic as an alternative for the control of gastrointestinal nematodes multidrug resistant in sheep. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 31:151-157.
- Charlier J., Rinaldi L., Musella V., Ploeger H. W., Chartier C., Vineer H., Hinney B. (2020): Initial assessment of the economic burden of major parasitic helminth infections to the ruminant livestock industry in Europe. *Preventive Veterinary Medicine*, 182:105103.
- Charlier J., Morgan E. R., Rinaldi L., van Dijk J., Demeler J., Höglund J., Hertzberg H., Van Ranst B., Hendrickx G., Vercruysse J., Kenyon F. (2014): Practices to optimise gastrointestinal nematode control on sheep, goat and cattle farms in Europe using targeted (selective) treatments. *Veterinary Record*, 175(10):250-255.
- Eady S. J., Woolaston R. R., Barger I. A. (2003): Comparison of genetic and non-genetic strategies for control of gastrointestinal nematodes of sheep. *Livestock Production Science*, 81(1):11-23.
- Ehsan M., Hu R. S., Liang Q. L., Hou J. L., Song X., Yan R., Zhu X. Q. (2020): Advances in the development of anti-*haemonchus contortus* vaccines: Challenges, opportunities, and perspectives. *Vaccines*, 8(3):555.
- Falzon L. C., O'Neill T. J., Menzies P. I., Peregrine A. S., Jones-Bitton A., vanLeeuwen J., Mederos A. (2014): A systematic review and meta-analysis of factors associated with anthelmintic resistance in sheep. *Preventive Veterinary Medicine*, 117(2):388-402.
- Ferreira L. E., Benincasa B. I., Fachin A. L., Contini S. H. T., França S. C., Chagas A. C. S., Beleboni R. O. (2018): Essential oils of *Citrus aurantifolia*, *Anthemis nobile* and *Lavandula officinalis*: In vitro anthelmintic activities against *Haemonchus contortus*. *Parasites & Vectors*, 11:269.
- Fissiha W., Kinde M. Z. (2021): Anthelmintic resistance and its mechanism: A review. *Infection and Drug resistance*, 14:5403-5410.
- Giovanelli F., Mattellini M., Fichi G., Flamini G., Perrucci S. (2018): In vitro anthelmintic activity of four plant-derived compounds against sheep gastrointestinal nematodes. *Veterinary Sciences*, 5(3):78.
-

- Goncalves T. C., Alencar M. M., Giglioti R., Billhassi T. B., Oliveira H. N., Rabelo M. D., Esteves S. N. (2018): Resistance of sheep from different genetic groups to gastrointestinal nematodes in the state of São Paulo, Brazil. *Small Ruminant Research*, 166:7-11.
- González J. F., Hernandez J. N., Machin C., Perez-Hernandez T., Wright H. W., Corripio-Miyar Y., Price D. R. G. (2019): Impacts of breed type and vaccination on *Teladorsagia circumcincta* infection in native sheep in Gran Canaria. *Veterinary Research*, 50(1):29.
- González-Sánchez M. E., Cuquerella M., Alunda J. M. (2018): Vaccination of lambs against *Haemonchus contortus* with the recombinant rHc23. Effect of adjuvant and antigen dose. *PLoS ONE*, 13(3):e0193118.
- Greer A. W., Van Wyk J. A., Hamie J. C., Byaruhanga C., Kenyon F. (2020): Refugia-Based Strategies for Parasite Control in Livestock. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 36(1):31-43.
- Hodgkinson J. E., Kaplan R. M., Kenyon F., Morgan E. R., Park A. W., Paterson S., Babayan S. A. (2019): Refugia and anthelmintic resistance: concepts and challenges. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 10:51-57.
- Hussein R. A., El-Anssary A. A. (2018): Plant secondary metabolites: The key drivers of the pharmacological actions of medicinal plants. In *Herbal Medicines*, eds by Builders P.F.
- Jamwal K., Bhattacharya S., Puri S. (2018): Plant growth regulator mediated consequences of secondary metabolites in medicinal plants. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 9:26-38.
- Junsoo Lee M. S., Joo H., Maskery B. A., Alpern J. D., Park C., Weinberg M., Stauffer W. M. (2021): Increases in anti-infective drug prices, subsequent prescribing, and outpatient costs. *JAMA Network Open*, 4(6):e2113963.
- Katiki L. M., Barbieri A. M. E., Araujo R. C., Verissimo C. J., Louvandini H., Ferreira J. F. S. (2017): Synergistic interaction of ten essential oils against *Haemonchus contortus* in vitro. *Veterinary Parasitology*, 243:47-51.
- Kebede A. (2019): Review on anthelmintic drug resistance nematodes and its methods of detection in Ethiopia. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Sciences*, 2(1):1013.
- Kenyon F., Greer A. W., Coles G. C., Cringoli G., Papadopoulos E., Cabaret J., Berrag B. (2009): The role of target selective treatments in the development of refugia-based approaches to the control of gastrointestinal nematodes of small ruminants. *Veterinary Parasitology*, 164(1):3-11.
- Kotze A. C., Grady J., Gough J. M., Pearson R., Bagnall N. H., Kemp D. H., Akhurst R. J. (2005): Toxicity of *Bacillus thuringiensis* to parasitic and free-living life stages of economically important nematode parasites of livestock. *International Journal for Parasitology*, 35:1013-1022.
-

- Kulišić Z., Aleksić N., Đorđević M., Gajić B., Tambur Z., Stevanović J., Stanimirović Z. (2013): Prevalencija i intenzitet infekcije gastrointestinalnim nematodama kod ovaca u istočnoj Srbiji. *Acta Veterinaria*, 63(4):429-436.
- Kumar N., Rao T. K. S., Varghese A., Rathor V. S. (2013): Internal parasite management in grazing livestock. *Journal of Parasitic Diseases*, 37(2):151-157.
- Marjanović Đ. M., Zdravković N., Milovanović M., Trailović J. N., Robertson A. P., Todorović Z., Trailović S. M. (2020): Carvacrol acts as a potent selective antagonist of different types of nicotinic acetylcholine receptors and enhances the effect of monepantel in the parasitic nematode *Ascaris suum*. *Veterinary Parasitology*, 278:109031.
- Mekonnen G. (2021): A review on gastrointestinal nematodes in ruminants. *Advances in Applied Research*, 12(7):32.
- Mesquita M. D. A., Junior J. B. E. S., Panassol A. M., de Oliveira E. F., Vasconcelos A. L. C. F., de Paula H. C. B., Bevilacqua C. M. L. (2013): Anthelmintic activity of *Eucalyptus staigeriana* encapsulated oil on sheep gastrointestinal nematodes. *Parasitology Research*, 112(9):3161-3165.
- Mphahlele M., Molefe N., Tsoetsi-Khambule A., Oriell T. (2019): Anthelmintic resistance in livestock, In *Helminthiasis*. Okwa O.O., editor, IntechOpen.
- Nisbet A. J., Meeusen E. N., González J. F., Piedrafita D. M. (2016): Immunity to *Haemonchus contortus* and vaccine development. In *Advances in Parasitology*, ed by Gasser R. B., Elsevier, XCIII:353-396.
- Papadopoulos E., Gallidis E., Ptochos S. (2012): Anthelmintic resistance in sheep in Europe: A selected review. *Veterinary Parasitology*, 189(1):85-88.
- Pavlović I., Becskei Z., Ivanović S., Petrović M. P., Savić M., Petrović V. C., Bojkovski J. A. (2017): Biodiversity of helminths of sheep breed in Vojvodina (Northern Serbia). *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca*, 74:162-166.
- Potârniche A. V., Mickiewicz M., Olah D., Cerbu C., Spinu M., Hari A., Györke A. (2021): First report of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes in goats in Romania. *Animals*, 11(10):2761.
- Preston S. J. M., Sandeman M., Gonzales J., Piedrafita D. (2014): Current status of gastrointestinal nematode diagnosis of small ruminants: where are we and where we are going? *Journal of Immunology Research*, 2014:210350.
- Ramos F., Portella L. P., Rodrigues F. D. S., Reginato C. Z., Cezar A. S., Sangioni L. A., Vogel F. S. F. (2018): Anthelmintic resistance of gastrointestinal nematodes in sheep to monepantel treatment in central region of Rio Grande do Sul, Brazil. *Pesquisa Veterinaria Brasileira*, 38(1):48-52
-



- Rodrigues J. A., Roque F. L., Lima B. A., Filho G. M. S., Oliveira G. S. M., Sousa L. C., Silva A. L. P. (2022): Control of sheep gastrointestinal nematodes on pasture in the tropical semiarid region of Brazil, using Bioverm® (*Duddingtonia flagrans*). *Tropical Animal Health and Production*, 54(3).
- Seyoum Z. Demessie Y., Bogale B., Melaku A. (2017): Field evaluation of the efficacy of common anthelmintics used in the control of gastrointestinal nematodes of sheep in Dabat district, Northwest Ethiopia. *Irish Veterinary Journal*, 70:18.
- Shalaby H. A. (2013): Anthelmintic resistance; How to overcome it? *Iranian Journal of Parasitology*, 8(1):18-32.
- Shalaby H. A., Abu El Ezz N. M. T., Farag T. K., Abou-Zeina H. A. A. (2012): In vitro efficacy of a combination of ivermectin and *Nigella sativa* oil against helminth parasites. *Global Veterinara*, 9:465-473.
- Soto-Barrientos N., Chan-Perez I. I., Espana-Espana E., Novelo-Chi L. K., Palma-Avila I., Ceballos-Mendoza A. C., Sarabia-Hernández J. A. (2018): Comparing body condition score and FAMACHA© to identify hair-sheep ewes with high faecal egg counts of gastrointestinal nematodes in farms under hot tropical conditions. *Small Ruminant Research*, 167:92-99.
- Štrbac F., Bosco A., Maurelli M. P., Ratajac R., Stojanović D., Simin N., Orčić D. (2022b): Anthelmintic properties of essential oils to control gastrointestinal nematodes in sheep - in vitro and in vivo studies. *Veterinary Sciences*, 9(2):93.
- Štrbac F., Bosco A., Pušić I., Stojanović D., Simin N., Cringoli G., Rinaldi L. (2022a): The use of essential oils against sheep gastrointestinal nematodes. In *Animal Health Perspectives*, eds by Abbas R. Z., Khan A., Liu P., Salemi M. K., Unique Scientific Publishers, I:86-94.
- Štrbac F., Krnjajić S., Maurelli M. P. M., Stojanović D., Simin N., Orčić D., Ratajac R. (2022c): A potential anthelmintic phytopharmacological source of *Origanum vulgare* (L.) essential oil against gastrointestinal nematodes of sheep. *Animals*, 13(1):45.
- Štrbac F., Krnjajić S., Stojanović D., Novakov N., Bosco A., Simin N., Ratajac R. (2023): Botanical control of parasites in veterinary medicine. In *One Health Triad*, eds by Marcelino L. A., Abbas R. Z., Khan A., Younus M., Saeed N. M., Unique Scientific Publishers, III:215-222.
- Szewc M., De Waal T., Zintl A. (2021): Biological methods for the control of gastrointestinal nematodes. *Veterinary Journal*, 268:105602.
- Torres T. S., Sena L. S., dos Santos G. V., Filho L. A. S. F., Barbosa B. L., Junior A. D. S., Britto F. B. (2021): Genetic evaluation of sheep for resistance to gastrointestinal nematodes and body size including genomic information. *Animal Bioscience*, 34(4):516-624.
-

- Torres-Acosta J. F. J., Perez-Cruz M., Canul-Ku H. L., Soto-Barrientos N., Camara-Sarmiento R., Aguilar-Caballero A. J., Lozano-Argáes I. (2014): Building a combined targeted selective treatment scheme against gastrointestinal nematodes in tropical goats. *Small Ruminant Research*, 121(1):27-35.
- Torres-Acosta J. F. J., Sandoval-Castro C. A., Hoste H., Aguilar-Caballero A. J., Camara-Sarmiento R., Alonso-Díaz M. A. (2012): Nutritional manipulation of sheep and goats for the control of gastrointestinal nematodes under hot humid and subhumid tropical conditions. *Small Ruminant Research*, 103(1):28-40.
- Trailović S. M., Marjanović Đ. M., Trailović J. N., Robertson A. P., Martin R. J. (2015): Interaction of carvacrol with the *Ascaris suum* nicotinic acetylcholine receptors and gamma-aminobutyric acid receptors, potential mechanism of antinematodal action. *Parasitology Research*, 114:3059-3068.
- Veerakumari L. (2015): Botanical anthelmintics. *Asian Journal of Science and Technology*, 6:1881-1894.
- Vilela V. L. R., Feitosa T. F., Braga F. R., Vieira V. D., de Lucena S. C., de Araujo J. V. (2018): Control of sheep gastrointestinal nematodes using the combination of *Duddingtonia flagrans* and Levamisole Hydrochloride 5%. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria*, 27(1).
- Vineer H. R., Eric M. R., Hertzberg H., Bartley D. J., Bosco A., Charlier J., Chartier C. (2020): Increasing importance of anthelmintic resistance in European livestock: creation and meta-analysis of an open database. *Parasite*, 27:69.
- Waghorn T. S., Leathwick D. M., Chen L. Y., Gray R. A. J., Skipp R. A. (2002): Influence of nematophagous fungi, earthworms and dung burial on development of the free-living stages of *Ostertagia* (*Teladorsagia*) *circumcincta* in New Zealand. *Veterinary Parasitology*, 104(2):119-129.
- Werne S., Isensee A., Maurer V., Perler E., Drewek A., Heckendorn F. (2013): Integrated control of gastrointestinal nematodes in lambs using a bioactive feed × breed approach. *Veterinary Parasitology*, 198(3-4):298-304.
- Worku E., Kiros A., Asgedom H., Tadesse B. (2017): Alternative control methods of gastrointestinal nematode infections in small ruminants: biological method and use of medicinal plant extracts. *ARC Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 3(2):11-27.
- Zvinorova P. I., Halimani T. E., Muchadeyi F. C., Matika O., Riggio V., Dzama K. (2016): Breeding for resistance to gastrointestinal nematodes – the potential in low-input/output small ruminant production systems. *Veterinary Parasitology*, 225:19-28.

Рад примљен: 12.05.2023.

Рад прихваћен: 10.08.2023.