

PAPER DETAILS

TITLE: Application of Oral Clinoptilolite Intended For Prevention of Giardiasis in Goat Kids

AUTHORS: Deniz Aliç URAL, Hasan ERDOĞAN, Songül TOPLU, Adnan AYAN

PAGES: 158-163

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/387212>

Oğlaklarda Giardiazis Kontrolüne Yönelik Oral Klinoptilolit Uygulaması

Deniz Alıç URAL¹, Hasan ERDOĞAN², Songül TOPLU^{2*}, Adnan AYAN³

¹Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Hayvan Çiftliği, AYDIN.

²Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN.

³Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, AYDIN.

*Corresponding author e-mail: songultp.09@hotmail.com

ÖZ

Bu çalışma doğal zeolit olan klinoptilolit oğlaklarda doğal yolla oluşan giardiazise karşı terapötik etkinliğinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi. Aydın ilinde yer alan bir keçi işletmesinde ishal anamnezi bulunan *G. duodenalis* ile doğal enfekte her iki cinsiyetten ve 19-41 günlük yaştaki 16 oğlak çalışma kapsamına alındı. Oğlaklar her grupta n=8 olacak şekilde randomize olarak 2 ayrı gruba ayrılarak I. gruba 1 g/kg dozda 10 gün oral yolla klinoptilolit uygulanırken, II. gruptaki olgulara hiçbir ilaç uygulaması yapılmayarak kontrol grubu olarak bırakıldı. Oğlaklarda klinoptilolit terapötik etkinliği 0. ve 10. günlerde rektumdan direkt olarak toplanan dışkı numunelerinin mikroskopik muayenesiyle değerlendirildi. Gram dışkıda kist atılımındaki azalma değerlendirildiğinde klinoptilolit giardiazise karşı 10. günde kist atılımında %95 etkinlik sağladı. Buna karşın kontrol grubunda 0. gün ile (165832) 10. günlerde (162096) kist atılımının geometrik ortalamalarındaki azalmanın yeterli olmadığı görüldü. Sonuç olarak giardiazisli oğlaklarda oral yolla 10 gün uygulanan klinoptilolit kist atılımını etkin şekilde azaltılmasına yardımcı olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelime: Giardiazis, Klinoptilolit, Oğlak.

Application of Oral Clinoptilolite Intended For Prevention of Giardiasis in Goat Kids

ABSTRACT

The present study was established in an attempt to interpret treapeutic efficacy of clinoptilolite against naturally occurring giardiasis in goat kids. A total of sixteen goat kids naturally infected with *G. duodenalis* at the age of 19 to 41 days, of both sexes were enrolled into the study from a goat farm located in Aydın province. Goat kids were randomly assigned into two groups (n=8), whereas group I received oral clinoptilolite at a dosage of 1 g/kg for 10 days, goat kids in group II were left as control without receiving any drug. Therapeutic efficacy of clinoptilolite was determined by microscopical interpretation of faecal samples collected from the rectum directly on days 0 and 10. Interpretation of the percentage reduction in cyst excretion revealed clinoptilolite efficacy as 95% on day 10. Indeed geometric means of the number of excreted cysts were not reduced sufficiently in control group between day 0 (165832) and 10 (162096). In conclusion, it might be suggested that oral administration of clinoptilolite for 10 days may have helped significant reduction the excretion of cysts in goat kids with giardiasis.

Key Words: Giardiasis, Clinoptilolite, Goat kid.

GİRİŞ

Tek hücreli bir protozoan olan Giardia, geniş getiren hayvanlarında arasında bulunduğu pek çok hayvan türünde ishale neden ve giardiazis olarak adlandırılan hastalıktır (Adam 2000). İlk olarak 17. yüzyılın sonlarında Flemenk bilim adamı Antonie van Leeuwenhoek (Dobell 1920) tarafından tanımlanan etken, 1960' larda epidemiyoloji, patogenezis ve sağaltımına yönelik olarak *G. duodenalis* şeklinde yeniden tanımlandıktan sonra üzerinde yoğun çalışılmış ve önemli bir zoonoz nedeni olduğu anlaşılmıştır (Craun 1979, Farthing 1992, Jephcott ve ark. 1986). Günümüze geldiğimizde giardiazisin zaman zaman subklinik seyri ve duyarlı moleküler tespiti giderek önem kazanmaktadır (Gultekin ve ark. 2017). Oluşagelen birçok kliniko-patolojik bulgu; ishal, progresif kilo kaybı, gelişme geriliği ve bazen görülen ölüm tablosu etkenin çoğalmasıyla ilişkilidir (Aloisio ve ark. 2006). *Giardia*'sıli *geviş getiren hayvanların en az 1/3' ünün* hem ulus hem de toplum sağlığı açısından ana konu olabileceği belirtilmektedir. Bu kaniya varılma sebebi olarak da etkenin gerek çevresel bulaşma, su flora ve faunası ile kontaminasyonu gerekse de insanlar için besin zincirinde yer almasıyla enfekte hayvanlardan insanlara geçen zoonotik yapıda olması gösterilmektedir (Farizawati ve ark. 2005). Bu sebeple *G. intestinalis* tarafından oluşturulan giardiazis, insan ve hayvan yaşam sisteminde kontaminasyona neden olduğundan zoonotik bir hastalık olarak düşünülmelidir. *Günümüzde G. intestinalis' in* moleküler karakterine göre 8 farklı asemblajı (A-H) bulunmaktadır (Feng ve Xiao, 2011). Genellikle 'toynaklı asemblaj' olarak da bilinen E asemblajı buzağılarda (O'Handley ve ark. 2000, Trout ve ark. 2005, Trout ve ark. 2007), koyun ve keçilerde (Santín ve ark. 2007, Ruiz ve ark. 2008, Lim ve ark. 2013) *G. intestinalis' in* en yaygın asemblajı olmasına rağmen her iki geviş getiren türünde asemblaj A ve B ile ilişkili çalışmalar bildirilmiştir (Trout ve ark. 2005, Castro-Hermida 2007, Trout ve ark. 2007, Lim ve ark. 2013). *Günümüzde giardiazisin geviş getirenlerde ki epidemiyolojine yönelik fazlaca çalışma mevcuttur* (Trout ve ark. 2006, Santín ve ark. 2007). İshalle birlikte ekonomik kayıplara neden olmasının yanı sıra zoonotik karakterinden dolayı etkenin bölgesel dağılımının belirlenmesinin, ilerleyen çalışmalara öncü olabileceği düşünülmektedir (Ayan ve ark. 2016). *Bununla birlikte özellikle bazı ülkelerde keçilerdeki* (Castro-Hermida 2007, Ruiz ve ark. 2008, Lim ve ark. 2013) *zoonotik prevalansını ortaya koyan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bağlamda ülkemizde de keçilerdeki enfeksiyonun durumu ve sağaltımına yönelik çalışmaların yapılmasının faydalı olacağı* (Toplu ve ark., 2016) *söylenebilir.* Doğal bir zeolit olan klinoptilolit, çiftlik hayvanlarında kullanılabilen Avrupa Birliği

lisanslı bir yem katkı maddesidir (Anonim 2013). Bu maddenin aflotoksinler gibi mikotoksinleri polar haznelere hapseden yüksek emme kapasiteleri bulunmaktadır (Dacovic ve ark. 2000, Tomacevic-Canovic ve ark. 2001, Spotti ve ark. 2005). Bu çalışmada doğal zeolit bileşeni klinoptilolit'in oğlaklarda doğal yolla oluşan giardiazise karşı terapötik etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOT

Çalışma grupları ve kompozisyonu

Aydın ilinde vatandaş elinde mevcut özel bir keçi işletmesinde ishal bulunan, her iki cinsiyetten 19-41 günlük yaştaki 16 oğlak çalışma kapsamına alındı. İshale neden olan enfeksiyöz ajanlardan bazılarının ayırıcı tanısına yönelik hızlı test kitleri (Anigen Rapid Bovid-5 Ag Test Kit, Bionote Lab.) ile *G. duodenalis*, Coronavirus, Rotavirus, Cryptosporidium ve *E. coli* K99 *sp.* antijenleri tarandı. Böylelikle 48 neonatal ishali oğlak içerisinde sadece giardiazis ile mono-enfekte 16 hasta hayvan çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma, Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 19.09.2013 tarih ve 2013/076 sayılı iznine dayanarak gerçekleştirildi. Oğlaklar bilgi onam formu ile işletme sahibinin bilgilendirilmesi sonucu gönüllük esasıyla çalışma kapsamına alındı.

Gruplandırma

Giardiazisli oğlaklar her grupta n=8 olacak şekilde rastgele iki ayrı gruba ayrıldı. I. gruba 1 g/kg dozda 10 gün oral yolla klinoptilolit (Natmin-9000) uygulanırken, II. gruptaki hayvanlara ilaç uygulaması yapılmaksızın kontrol grubu olarak bırakıldı. Klinoptilolit etken maddesini içeren toz halindeki preparatı 1/10 oranında sulandırılarak orogastrik sonda aracılığıyla uygulandı. İlaç uygulamaları esnasında çalışmada yer alan akademisyenlerin tamamı günlük periyotlarla işletmeye ziyarette bulunarak, uygulamalarda bizzat rol teşkil etmişlerdir. Çalışma tamamlandıktan sonra (10. gün) kontrol grubundaki oğlaklar hayvan refahı ve etik kurallar dahilinde standart ant-giardial (30 mg/kg/gün seknidazol) sağaltım protokolüne tabi tutuldu.

Dışkı Analizleri

Çalışma başlangıcında ve gruplara rastgele dağılım öncesi dışkıda *Giardia sp.* (ve diğer olası ya da neonatal ishale nedeni barsak patojenlerine yönelik) ait kist ve trofozoitlerinin saptanması için dışkı numuneleri 2 ince yayma froti hazırlanarak Giemsa boyama ile incelendi. Oğlaklarda klinoptilolit sağaltımının etkinliği 0. ve 10. günlerde toplanan dışkı örneklerinin mikroskopik muayenesiyle

belirlendi. Oğlaklardan toplanan dışkı örnekleri potasyum dikromat çözeltisi içerisinde mikrosokopik muayene yapılana değin uygun ısıda (+4°C' de) saklandı. Akabinde çinko sülfat flotasyon (1.18 dansite) ile zenginleştirilerek $\times 40$ veya $\times 100$ büyütmede gram dışkı kist sayısına yönelik değerlendirildi. Kist atılımındaki azalmanın yüzdesi ilgili ve daha önceden gerçekleştirilmiş araştırmalar eşliğinde (Geurden ve ark. 2010, Ural ve ark. 2014) geometrik ortalamanın Henderson-Tilton formülüne (Henderson ve Tilton 1955) işlenmesiyle hesaplandı.

İstatistiksel analizler

Gram dışkıdaki kist sayıları baz alınarak elde edilen değerlerin geometrik ortalaması tanımlayıcı istatistiksel analizler ile gerçekleştirildi. Klinoptilolit sağaltım ve kontrol gruplarının 0. ve 10. günlerdeki kist sayıları arası farklılıkların belirlenmesinde Friedman testi, her bir gün için gruplar arası farklılıkların değerlendirilmesinde ise Mann Whitney U testi kullanıldı. İstatistiksel analizlerin gerçekleştirilmesinde SPSS 15.0 paket programından yararlanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Gruplara dağılım gerçekleştirilmeden araştırmacı grup eşliğinde [multidisipliner olarak Ziraat Mühendisliği, Hayvan Yetiştirme ve Veteriner Hekimliği İç Hastalıkları alanlarında uzman ekip tarafından] gerçekleştirilen saha taramasında ilgili çiftlikte tüm olgularda sulu kıvamda, sarı renkte dışkılama ve ishal belirlendi. Çalışmamızın multidisipliner alanda olmasıyla klinoptilolit hayvan yetiştirme açısından kullanımına yönelik Uzman Dr. Ziraat Mühendisi ile yine alanında ve geniş getiren hayvanlarda çalışmaları mevcut Veteriner Hekimler (Dahiliye ve Parazitoloji Ana Bilim Dalları) görev almışlardır. On günlük süre zarfında dışkı analizlerinde farklı bir patojene rastlanmadı. Sağaltım grubundaki oğlakların tamamında 10. günde dışkı kıvamlarının normal olduğu, buna karşın kontrol grubu oğlakların dışkı karakterinde yumuşamanın devam ettiği tespit edildi. Sağaltım grubundaki oğlaklarda klinoptilolit uygulamasına ilişkin herhangi bir yan etki gözlemlenmedi. Kontrol grubundaki oğlaklarda mortalite şekillenmedi.

Kontrol ve sağaltım gruplarındaki oğlaklarda 2 farklı zaman diliminde belirlenen kist atımlarının geometrik ortalaması ve klinoptilolit uygulaması sonrasında tespit edilen kist atılımındaki azalma yüzdesi Tablo 1' de sunuldu. Kontrol ve sağaltım gruplarında 10. günde gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel olarak belirgin ve anlamlı farklılık ($p=0,0001$) belirlendi.

Tablo 1: Giardiasisli oğlaklarda kontrol ve sağaltım gruplarına ait ortalama kist sayıları ve istatistiksel değerlendirmesi.

TABLE 1: Mean cyst counts and statistical evaluation of control and treatment groups in goat kids with giardiasis.

	0. gün	10. gün
Kontrol	165832	162096
Tedavi	146835	8,30
P değeri	0,091	0,0001
Kist atılımındaki azalma (%)		%95

TARTIŞMA ve SONUÇ

Zeolitler içerisinde doğal formasyonda ve grup içerisinde yer alan klinoptilolit, kimyasal bileşenleriyle fazlaca elementi içeren (Ba, Ca, Mg, Sr vb. toprak alkali, ilaveten Cs, K, Na, Rb vb. alkali karakterde) kristalize alüminosilikatlardır (Bosi ve

ark. 2002, Karadeniz 2003, Omid ve ark. 2008). Bilinen kimyasal yapısıyla M harfi Na, Ca, K veya diğer monovalent katyonları, D harfi Sr, Ba, Ca, ve diğer divalent katyonları göstermektedir (Anonim 1997, Scott ve ark. 2003, Elliot ve Dong-ke 2005, Jha ve Singh 2011, Jha ve Singh 2012, Anonim 2015). Zeolit silisyum/alüminyum oranı ve katyon

içeriği nedeniyle öne çıkmaktadır (Tsitsishvili ve ark. 1992, Morali 2006). İyon değiştirici ve toksin bağlayıcı yapılarının yanı sıra farklı meziyetleriyle doğal bir etken madde olması değişik amaçlarla hayvan yetiştiriciliğinde kullanımına yol açmaktadır (Mumpton ve Fishman 1977, Filippidis ve ark. 1996, Mumpton 1999, Sadeghi ve Shawrang 2006, Dschaak ve ark. 2010, Ilic ve ark. 2011). Klinoptilolitin anti-diyaretik (Rodríguez-Fuentes ve ark. 1997), antiviral (Grce ve Pavelić 2005), antikarsinojen (Pavelić ve ark. 2001, Mück-Şeler ve Pivac 2003, Zarcovic ve ark. 2003, Katic ve ark. 2006), antioksidan (Zarcovic ve ark. 2003), immunmodülatör (Ivkovic ve ark. 2004) etkilerinin yanı sıra diklorvos, kadmiyum ve VX gazı toksikasyonlarının önlenmesinde etkili olduğu (Pond ve Yen 1983, Nistiar ve ark. 1984, Mojzis ve ark. 1993) bildirilmektedir. Ayrıca kısa süreli kolostrum ve süte katılarak serum mineral seviyesini arttığı (Mohri ve ark. 2008) ve uzun süreli yem katkı maddesi olarak kullanımında yan etkisi bulunmadığı belirtilmektedir (Katsoulos ve ark. 2005, Katsoulos ve ark. 2006). Bu çalışmada klinoptilolitin oğlaklarda doğal yolla oluşan giardiazise karşı terapötik etkinliği, bilinenin farklı alan uygulanması manasında önemliydi. Şöyle ki aynı araştırmacı grubunun bir kısmının daha önceden buzağlarda yine giardiazise yönelik olarak klinoptilolit ile 7. günde %74, 14. günde %84 etkinlik sağladığı bildirimi (Alıç Ural ve ark. 2016), göz önünde bulundurulduğunda bu çalışmada 10. günde saptanan %95 etkinlik önceki çalışmaya kıyasla daha yüksektir. Mevcut iyileşme oranının daha yüksek olması, giardiaziste aralıklı kist saçılımı ile açıklanabilir.

Saanen melezi 72 keçide yem katkı maddesi olarak kullanılan klinoptilolitin verim, üretim ile serum yağda çözünen vitamin, makro ve iz element ve karaciğer enzimlerine olan etkisinin araştırıldığı çalışmada, %2.5' luk klinoptilolit katılan yemle beslenen keçilerde kontrol grubuna göre serum biyokimyasal parametrelerde olumsuz değişimlere neden olmaksızın canlı ağırlığı ve süt yağında artış ile sütte somatik hücre sayısında belirgin azalma sağladığı tespit edilmiştir (Katsoulos ve ark. 2009). Bizim çalışmamızda 1 gr/kg dozunda oral yolla verilen klinoptilolitin dozu önceki literatür eşliğinde (Alıç Ural ve ark. 2016) belirlenmiştir.

Giardiazisin geviş getiren hayvanlarda yüksek prevalansta seyretmesinin yanı sıra muhtemel verim kayıpları, ilave zoonotik risk sebepleriyle ivedilikle sağaltılmasının uygun olacağı bildirilmiştir (Geurden ve ark. 2010, Gultekin ve ark. 2016, Karademir ve ark. 2016). Geviş getiren hayvanlarda giardiazis sağaltımında albendazol (Xiao ve ark. 1996, Ragbetli ve ark. 2014), fenbendazol (Xiao ve ark. 1996, O'Handley ve ark. 2000, Geurden ve ark. 2010) ya da paramomisin (Geurden ve ark. 2006) öne çıkmaktadır. Bunun yanı sıra antimalarial bir

ilaç olan klorokin son dönemlerdeki alternatif tedavi seçenekleri arasında yer alabileceği belirtilmektedir (Gultekin ve ark. 2016, Karademir ve ark. 2016). Gerek sağaltımda yetersiz sayıda seçeneğin bulunması, gerekse mevcut ilaçların giardiazis sağaltımına yönelik FDA onayı bulunmaması gibi tüm nedenlerden ötürü yeni sağaltım seçenekleri umut vaat edebilir.

Zeolitler, yukarıda da sözü edildiği üzere farklı çıkış noktalarında hayvan yetiştiriciliğinde kullanılmaktadır. Zeolitlerin önemli yeni kuşak bileşenlerinden klinoptilolit hayvan beslemede performansı ve genel durumu düzeltmeye yönelik kullanım sahası bulmaktadır (Mumpton 1999, Papaioannou ve ark. 2005). Avrupa Komisyonu 2000' lerin başında alınan etken maddenin çiftlik hayvanlarında rasyona ilavesini onaylamıştır (Sadeghi ve Shawrag 2008). Bunların dışında, ishal önleyici ve antimikrobiyel özelliklerinin bulunması avantajdır (Sadeghi ve Shawrag 2008). Kuzularda paraziter enfeksiyonlara (Deligiannis ve ark. 2005), ratlarda *Nippostrongylus brasiliensis* adlı paraziter etkene (Wells ve McHugh, 1983), ve güncel olarak buzağlarda giardiazise karşı etkin şekilde kullanımı (Alıç Ural ve ark. 2016), çalışmamızın sonuçlarını da destekler mahiyettedir. Her ne kadar klinoptilolitin antiparaziter özelliği ile sağaltımda kullanılabilirliği net olarak aydınlatılamasa da, antimikrobiyel etkinliği (Saengmee-anupharb ve ark. 2013, Demirci ve ark. 2014, Top ve Ülkü 2004, Milenković ve ark. 2015) göz önünde bulundurulabilir. Bu çalışmada gram dışındaki kist atılımı yönünden yapılan analizde klinoptilolitin giardiazise karşı 10. günde %95 etkinlik sağlayışı, buna karşın kontrol gurubunda dışkı kist sayısında olumlu yönde azalma olmayışı, klinoptilolitin bir alternatif olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

- Adam RD.** The Giardia lamblia genome. Int J Parasitol. 2000; 30(4): 475-484.
- Alıç Ural D, Aysul N, Gültekin M.** Buzağlarda Oral Yolla Klinoptilolit Uygulamasının Doğal Yolla Oluşan Giardiazis'e Karşı Etkinliği. Kocatepe Vet J. 2016; 9(4): 288-293.
- Aloisio F, Filippini G, Antenucci P, Lepri E, Pezzotti G.** Severe weight loss in lambs infected with Giardia duodenalis assemblage. Vet Parasitol. 2006; 142(1): 154-158.
- Anonim** 1997.
<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol68/mono68-11.pdf> (1997); Erişim tarihi: 04.09.2015.

- Anonim** 2013. <http://zeolife.eu/wp-content/uploads/2016/12/EU-No-651-2013.pdf>; Erişim tarihi: 10.07.2013.
- Anonim** 2015. <http://www.webmineral.com>; Erişim tarihi: 04.09.2015.
- Ayan A, Ural K, Aysul N, Gültekin M, Erdoğan H, Balıkçı C, Toplu S, Toros G.** Natural Cyst Shedding in Calves Infected with *Giardia Duodenalis*. JAVST. 2016; 1(1): 14-19.
- Castro-Hermida JA, Almeida A, González-Warleta M, Correia da Costa JM, Rumbo-Lorenzo C.** Occurrence of *Cryptosporidium parvum* and *Giardia duodenalis* in healthy adult domestic ruminants. Parasitol Res. 2007; 101(5): 1443-1448.
- Craun GF.** Waterborne giardiasis in the United States: a review. Am J Public Health. 1979; 817-819.
- Dacovic A, Tomacevic-Canovic M, Dondur V, Vujakovic A, Radosevic P.** Kinetics of aflatoxin B1 and G2 adsorption on Ca-clinoptilolite. J Serb Chem Soc. 2000; 65(10):715–723.
- Dobell C.** The discovery of the intestinal protozoa of man. Proc R Soc Med. 1920; 13: 1–15.
- Elliot AD, Dong-ke Z.** Controlled release zeolite fertilizers: a value added product produced from fly ash. In: World of Coal Ash Conference (WOCA), April 11-15, Kentucky, USA. 2005.
- Farizawati S, Lim YA, Ahmad RA, Fatimah CT, Siti-Nor Y.** Contribution of cattle farms towards river contamination with *Giardia* cysts and *Cryptosporidium* oocysts in Sungai Langat Basin. Trop Biomed. 2005; 22(2): 89-98.
- Farthing M.** *Giardia* comes of age: progress in epidemiology, immunology and chemotherapy. J Antimicrob Chemother. 1992; 30(5): 563–566.
- Feng Y, Xiao L.** Zoonotic potential and molecular epidemiology of *Giardia* species and giardiasis. Clin Microbiol Rev. 2011; 24(1): 110-140.
- Grce M, Pavelić K.** Antiviral properties of clinoptilolite. Micropor Mesopor Mat. 2005; 79(1): 165-169.
- Gultekin M, Ural K, Aysul N, Ayan A, Balıkci C, Akyildiz G.** The efficacy of chloroquine treatment of *Giardia duodenalis* infection in calves. Vlaams Diergeneesk Tijdschr. 2016; 85(6): 335-341.
- Gultekin M, Ural K, Aysul N, Ayan A, Balıkci C, Akyildiz G.** Prevalence and molecular characterization of *Giardia duodenalis* in dogs in Aydın, Turkey. Int J Environ Health Res. 2017; 1-8.
- Ivkovic S, Deutsch U, Silberbach A, Walraph E, Mannel M.** Dietary supplementation with the tribomechanically activated zeolite clinoptilolite in immunodeficiency: effects on the immune system. Adv Ther. 2004; 21(2): 135-147.
- Jephcott AE, Begg NT, Baker IA.** Outbreak of giardiasis associated with mains water in the United Kingdom. Lancet. 1986; 327(8483): 730–732.
- Jha B, Singh DN.** A review on synthesis, characterization and industrial application of fly ash zeolites. J Mater Edu. 2011; 33(1–2): 65–132.
- Jha B, Singh DN.** Zeolitization characteristics of a fly ash from wet- and dry- disposal systems. Acta Geotech Slov. 2012; 9(2): 63–71.
- Karademir U, Ural K, Aysul N, Ayan A, Toplu S, Ortlek O, Balıkci C, Kunyeli A, Erdogan H.** The efficacy of chloroquine treatment against naturally occurring *Giardia duodenalis* infection in lambs. Rev MVZ Córdoba. 2016; 21(2): 5328-5335.
- Katic M, Bosnjak B, Gall-Troselj K, Dikic I, Pavelic K.** A clinoptilolite effect on cell media and the consequent effects on tumor cells in vitro. Front Biosci. 2006; 11(2): 1722-1732.
- Katsoulos PD, Roubies N, Panousis N, Karatzias H.** Effects of long-term feeding dairy cows on a diet supplemented with clinoptilolite on certain serum trace elements. Biol Trace Elem Res. 2005; 108(1): 137-145.
- Katsoulos P, Panousis N, Roubies N, Christaki E, Arsenos G, Karatzias H.** Effects of long-term feeding of a diet supplemented with clinoptilolite to dairy cows on the incidence of ketosis, milk yield and liver function. Vet Rec. 2006; 159: 415-418.
- Katsoulos PD, Zarogiannis S, Roubies N, Christodouloupoulos G.** Effect of long-term dietary supplementation with clinoptilolite on performance and selected serum biochemical values in dairy goats. Am J Vet Res. 2009; 70(3): 346-352.

- Lim YA, Mahdy MA, Tan TK, Goh XT, Jex AR.** First molecular characterization of *Giardia duodenalis* from goats in Malaysia. *Mol Cell Probes*. 2013; 27(1): 28-31.
- Milenković JK, Hrenović JJ, Goić-Barišić IS, Tomić MD, Rajić NZ.** Antibacterial activity of copper-containing clinoptilolite/PVC composites toward clinical isolate of *Acinetobacter baumannii*. *J Serb Chem Soc*. 2015; 80(6): 819-826.
- Mohri M, Seifi HA, Maleki M.** Effects of short-term supplementation of clinoptilolite in colostrum and milk on the concentration of some serum minerals in neonatal dairy calves. *Biol Trace Elem Res*. 2008; 123(1-3): 116-123.
- Mojzis J, Nistiar F, Kovac G, Mojzisova G.** Preventive effect of zeolite in VX poisoning in rats. *Vet Med*. 1993; 39(8): 443-449.
- Mück-Šeler D, Pivac N.** The effect of natural clinoptilolite on the serotonergic receptors in the brain of mice with mammary carcinoma. *Life Sci*. 2003; 73(16): 2059-2069.
- Nistiar F, Hrusovský J, Mojzis J, Mizik P.** Distribution of dichlorvos in the rat and the effect of clinoptilolite on poisoning. *Vet Med*. 1984; 29(11): 689-698.
- O'Handley RM, Olson ME, Fraser D, Adams P, Thompson RC.** Prevalence and genotypic characterisation of *Giardia* in dairy calves from Western Australia and Western Canada. *Vet Parasitol*. 2000; 90(3): 193-200.
- Pavelić K, Hadžija M, Bedrica L, Pavelić J, Đikić I, Katić M, Križanac Š.** Natural zeolite clinoptilolite: new adjuvant in anticancer therapy. *J Mol Med*. 2001; 78(12): 708-720.
- Pond WG, Yen JT.** Protection by clinoptilolite or zeolite NaA against cadmium-induced anemia in growing swine. *Ex Biol Med*. 1983; 173(3): 332-337.
- Rodriguez-Fuentes G, Barrios MA, Iraizoz A, Perdomo I, Cedre B.** Enterex: Anti-diarrheic drug based on purified natural clinoptilolite. *Zeo*. 1997; 19(5-6): 441-448.
- Ruiz A, Foronda P, González JF, Guedes A, Abreu-Acosta N.** Occurrence and genotype characterization of *Giardia duodenalis* in goat kids from the Canary Islands, Spain. *Vet Parasitol*. 2008; 154(1): 137-141.
- Santín M, Trout JM, Fayer R.** Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* species and genotypes in sheep in Maryland. *Vet Parasitol*. 2007; 146(1): 17-24.
- Scott MA, Kathleen AC, Dutta PK.** Handbook of zeolite science and technology. CRC Press, New York. 2003; pp. 1204.
- Spotti M, Fracchiolla ML, Arioli F, Caloni F, Pompa G.** Aflatoxin B1 binding to sorbents in bovine ruminal fluid. *Vet Res Commun*. 2005; 29(6): 507-515.
- Tomacevic-Canovic M, Dacovic A, Markovic V, Stojcic D.** The effect of exchangeable cations in clinoptilolite and montmorillonite on the adsorption of aflatoxin B1. *J Serb Chem Soc*. 2001; 66(8): 555-561.
- Top A, Ülkü S.** Silver, zinc, and copper exchange in a Na-clinoptilolite and resulting effect on antibacterial activity. *Appl Clay Sci*. 2004; 27(1-2): 13-19.
- Toplu S, Ural K, Aysul N, Ayan A, Gültekin M, Balıkçı C.** *Giardia* Sp. İle Doğal İnfekte Buzağlarda Hipomagnezemi. *Kocatepe Vet J*. 2016; 9(4): 386-390.
- Trout JM, Santín M, Greiner E, Fayer R.** Prevalence and genotypes of *Giardia duodenalis* in post-weaned dairy calves. *Vet Parasitol*. 2005; 130(3): 177-183.
- Trout JM, Santín M, Greiner EC, Fayer R.** Prevalence and genotypes of *Giardia duodenalis* in 1-2 year old dairy cattle. *Vet Parasitol*. 2006; 140(3): 217-222.
- Trout JM, Santín M, Fayer R.** Prevalence of *Giardia duodenalis* genotypes in adult dairy cows. *Vet Parasitol*. 2007; 147(3): 205-209.
- Ural K, Aysul N, Voyvoda H, Ulutas B, Aldemir OS, Eren H.** Single dose of secnidazole treatment against naturally occurring *Giardia duodenalis* infection in Sakiz lambs. *Rev MVZ Córdoba*. 2014; 19(1): 4023-4032.
- Zarcovic N, Zarcovic K, Kralj M, Borovic S, Sabolovic S, Blazi MP, Pavelic K.** Anticancer and antioxidative effects of micronized zeolite clinoptilolite. *Anticancer Res*. 2003; 23(2): 1589-1596.