

Klinoptilolit kuzularda giardiazis sağaltımına yönelik alternatif ve doğal bir çözüm olabilir mi?

May clinoptilolite be an alternative and natural solution for the treatment of giardiasis in lambs?

Özet

Amaç: Bu saha çalışması giardiasisli kuzularda oral yolla uygulanan klinoptilolit etkinliğinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

Yöntemler: Aydın ili sınırlarında yer alan özel bir işletmede ishal mevcut ve *G. duodenalis* ile doğal enfekte her iki cinsiyetten ve 23-56 günlük yaştaki 14 kuzu değerlendirildi. Tanı amacıyla ELISA prensibi ile çalışan hızlı tanısıl test kitleri yapıldı. Giardiazisli kuzular her grupta n=7 olarak rastgele I. gruba [1 g/kg dozda 10 gün oral yolla klinoptilolit uygulanırken] ya da II. gruba [ilaç uygulaması yapılmaksızın kontrol grubu] ayrıldı. Klinoptilolit sağaltım etkinliği 0. ve 10. günlerde rektal yolla elde edilen dışkı örneklerinin mikroskopik muayenesiyle değerlendirildi.

Bulgular: Kontrol ve sağaltım grupları arasında karşılaştırmalarda 10. günde klinoptilolit ile sağaltılan grupta kist atılımında % 97,2'lik azalma belirdi (p 0<0,05).

Sonuç: Giardiazisli kuzularda oral yolla 10 gün uygulanan klinoptilolit kist atılımını etkin şekilde azalttığı ve antiparaziter etkinlik sağladığı görüldü.

Anahtar kelimeler: Kuzu, giardiazis, klinoptilolit

Abstract

Objective The aim of this field study was to detect the therapeutic efficacy of oral clinoptilolite in lambs with giardiasis.

Methods: A total of fourteen lambs naturally infected with *G. duodenalis* at the age of 23 to 56 days, of both sexes were enrolled into the study from a lamb farm located in Aydın province. Diagnosis was based on rapid diagnostic test kits with ELISA principle. Lambs with giardiasis were randomly assigned into two groups (n=7), group I [1 g/kg clinoptilolite for 10 days or group II [were left as control without receiving any drug]. Therapeutic efficacy of clinoptilolite was determined by microscopical examination of faecal samples collected rectally on days 0 and 10.

Results: Comparison of control and treatment intragroups revealed 97,2% reduction (p 0<0,05) for cyst excretion in clinoptilolite treated group.

Conclusion: In conclusion, it may be safely suggested that oral clinoptilolite administration for 10 days effectively reduced cyst excretion with antiparasitic efficacy among lambs with giardiasis.

Key Words: Lamb, giardiasis, clinoptilolite

Araştırma Makalesi

Adnan AYAN¹
Deniz Aliç URAL²
Serdar PAŞA³
Songül ERDOĞAN³
Hasan ERDOĞAN³

¹Van Yüzüncü Yıl
Üniversitesi Veteriner
Fakültesi Genetik Anabilim
Dalı, Van

²Adnan Menderes
Üniversitesi Veteriner
Fakültesi Hayvan Çiftliği,
Aydın

³Adnan Menderes
Üniversitesi Veteriner
Fakültesi İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Aydın,

İletişim (Correspondence)

Adnan AYAN
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi
Veteriner Fakültesi Genetik
Anabilim Dalı, 65080, Zeve
Kampüsü, Tuşba/Van
adnanayan@yyu.edu.tr

Makale Bilgisi
Geliş: 30-03-2018
Kabul: 29-08-2018

Copyright © 2018 VetBio

Giriş

Giardia duodenalis (*Giardia lamblia*, *Giardia intestinalis*) insan ve hayvanlardaki en yaygın görülen protozoonlardan biridir. İnsan ve hayvanlardaki Giardiazis; diyare, karın ağrısı, kusma, bulantı ve kilo kaybı gibi geniş bir klinik bulgu yelpazesi vardır. Parazit, asemptomatik vakalarda çocukların gelişim geriliğine neden olabilir (1). Ayrıca pet ve çiftlik hayvanlarında da klinik ve ekonomik önemi vardır (2-4). *G. duodenalis* ile enfekte ruminantlar çoğunlukla asemptomatiktir, ancak büyüme oranında azalma, yem dönüştürme etkinliğinde bozulma, kalıcı diyare gibi subklinik belirtiler ara sıra gözlemlenir (5). Koyun sürüleri, su kaynaklarının kontaminasyonu için potansiyel tehdit olarak düşünülebilir. (6). Giardiazis önemli bir zoonotik hastalık olarak düşünülür. Fakat *G. duodenalis*'in zoonotik potansiyelini belirlemek için moleküler karakterizasyonu gereklidir. (7). Epidemiyolojik ve moleküler araştırmalar en az sekiz asemblaj (A-H)'ın varlığını bildirmiştir (8). Asemblaj A ve B hem insanları hem küçük ruminantları etkileyen zoonotik genotipler olarak düşünülür (3, 9-11). Koyun gibi küçük ruminantlar insan enfeksiyonu için rezervuar olarak düşünülebilir (6, 12). Fakat asemblaj E, çift tırnaklı çiftlik hayvanlarına özgü olarak düşünülür ayrıca kuzu ve oğlaklarda en yaygın asemblaj olduğu bulunmuştur (9, 13). Giardiazisli hayvanların tamamı insanlar ya da diğer hayvanlar için muhtemel enfeksiyon kaynağı olduğundan tedavi edilebilir (14).

Bu saha çalışması giardiasisli kuzularda oral yolla uygulanan klinoptilolitin etkinliğinin belirlenmesi amacıyla gerçekleştirildi.

Materyal ve Metot

Aydın ili sınırları içerisinde vatandaşı elinde mevcut özel bir işletmede ishal bulunan, her iki cinsiyetten 23-56 günlük yaştaki 14 kuzu değerlendirildi. Çalışma protokolü Adnan Menderes Üniversitesi HADYEK

birimi (no: 2013/076, 19.09.2013) tarafından onaylanmıştır. İshalle ilişkisi bulunan bazı hastalıkların ekarte edilmesine yönelik hızlı tanısal test kitleri (Anigen Rapid Bovid-5 Ag Test Kit, Bionote Lab.) ile *E. coli* K99 sp., *G. duodenalis*, Rotavirus Coronavirus ve *Cryptosporidium* sp. ve antijenleri tarandı. Kuzular bilgi onam formu ile işletme sahibinin bilgilendirilmesi sonucu gönüllülük esasıyla dahil edildi.

Gruplandırma

Giardiazisli kuzular her grupta n=7 olarak rastgele I. gruba [1 g/kg dozda 10 gün oral yolla kl (Natmin-9000) uygulanırken] ya da II. gruba [ilaç uygulaması yapılmaksızın kontrol grubu] ayrıldı. Klinoptilolit etken maddesini içeren 40 mikronize toz halindeki preparat 1'e 10 oranında sulandırılarak orogastrik sonda aracılığıyla verildi. Uygulama esnasında çalışmada yer alan araştırmacıların tamamı ilgili analiz günlerinde işletmeye bizzat iştirak etmiş, aktif rol dağılımı teşkil etmişlerdir.

Dışkı analizleri

Çalışmanın ilk aşamasında ve gruplara rastgele dağılım öncesi dışkıda *G. duodenalis*'e ait kist ve trofozoitlerinin saptanması için rektumdan direkt alınan dışkı numuneleri iki ince yayma froti hazırlanarak Giemsa boyama ile incelendi (15). Kuzularda kl sağaltımının etkinliği 0. ve 10. günlerde elde edilen dışkı numunelerinin mikroskopik muayenesiyle tespit edildi. Kuzulardan elde edilen dışkı numuneleri potasyum dikromat çözeltisi aracılığı ile mikrosokopik muayene aşamasına kadar +4°C' de tutuldu (15). Müteakip 1.18 dansite çinko sülfat flotasyon ile muamele edilerek ×40 veya ×100 büyütmede gram dışkı kist sayısına bakıldı. Kist atılımındaki değişikliklerin yüzdesi ilgili ve önceden gerçekleştirilmiş yayınlar eşliğinde (16, 17) geometrik ortalamanın Henderson Tilton formülüne (18) işlenmesiyle hesaplandı.

İstatistiksel analizler

Gram dışkı başına kist sayıları göz önünde bulundurularak, analizi gerçekleştirilen değerlerin geometrik ortalaması tanımlayıcı istatistiksel analizler ile yorumlandı. 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.

Bulgular

Analizler başlamadan hemen öncesinde her 2 grupta ishal mevcuttu. Hızlı test kitleri ile dışkı analizlerinde giardiazis dışında farklı bir patojene rastlanmadı. Sağaltım grubundaki kuzuların 2. günden itibaren dışkı kıvamlarının normal olduğu, kontrol grubundaki hayvanlarda ise dışkı karakterinde yumuşamanın 7.-8. günlere kadar devam ettiği gözlemlendi. Sağaltım grubundaki hayvanlarda kl uygulamasına ilişkin herhangi bir yan etki (özellikle konstipasyon ya da sıvı elektrolit kaybı) görülmedi. Hem klinik ve hem de parazitolojik kür (dışkıya ait tekrarlayan mikroskopik muayene) kl uygulanan hayvanlarda belirgindi. Kontrol grubundaki hayvanlar çalışma bittikten sonra etik kurallar çerçevesinde standart anti-giardial sağaltıma (seknidazol 30 mg/kg oral tek dozda) tabi tutuldu. Gerek kontrol gerekse sağaltım gruplarındaki kuzularda 0. ve 10. günlerde belirlenen kist atılımlarının geometrik ortalaması ve sağaltım sonrasında belirlenen kist atılımındaki azalma yüzdesi Tablo 1'de sunuldu. Kontrol ve sağaltım gruplarında 0. günde grup içi ya da gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmedi, 10. günde kl ile sağaltılan grupta kist atılımında % 97,2'lik azalma belirgindi ($p < 0,05$).

Tartışma

Önemli paraziter hastalıklar arasında belki de en önde gelen giardiazis ülkemizde farklı hayvan türlerinde (28, 29) ya da ruminantlarda yaygınlığı (17, 20-25) verim kayıpları, zoonotik özelliği ve aralıklı kist saçılımı ivedilikle sağaltılmasının uygun olacağı bildirilmiştir (16, 21). Geviş getiren hayvanlarda giardiazis sağaltımında fenbendazol (16, 26), albendazol (27), klorokin (21) gibi farklı sağaltım seçenekleri olsa da mevcut ilaçların giardiazis sağaltımına yönelik ruhsat problemi ya da FDA onayı bulunmaması gibi tüm nedenlerden ötürü yeni sağaltım seçeneklerine ihtiyaç duyulabilmektedir (15). Klinoptilolit bu noktada doğal bir sağaltım seçeneği olabilir mi hipotezinden yola çıkarak bu çalışmayı gerçekleştirmeyi düşündük.

Klinoptilolit doğal yolla oluşan giardiazisli 16 oğlakta karşı sağaltım etkinliğinin belirlendiği yakın zamandaki bir çalışmada I. gruba 1 g/kg dozda 10 gün oral yolla kl uygulanırken, II. gruptaki hayvanlar plasebo kontrol grubu olarak bırakılmıştır. Uygulama yapılan grupta giardiazise karşı 10. günde kist atılımında %95 etkinlik ile azalma sağlanmasına karşın, kontrol grubunda 0. gün ile (165832) 10. günlerde (162096) kist atılımının geometrik ortalamalarındaki düşüşlerin belirgin olmadığı saptanmıştır (15). Yine bir başka araştırmada ishalleri ve *G. duodenalis* ile doğal enfekte buzağılarda [I. grupta 1 g/kg dozda 10 gün kl uygulanırken, II. grupta herhangi ilaç uygulaması yapılmamıştır] kl 7. günde % 74, 14. günde % 84 etkinlik sağlamıştır (22). Her 2 çalışmada da gerek oğlak (15), gerekse buzağılarda (22) giardiazise karşı oral yolla 10 gün uygulanan klinoptilolit kist atılımında azalmaya sebep olabileceği belirtilmiştir.

Sonuç

Giardiazisli kuzularda oral yolla 10 gün uygulanan klinoptilolit kist atılımını etkin şekilde azalttığı ve antiparaziter etkinlik sağladığı görüldü

Tablo 1: Kontrol ve sağaltım gruplarındaki kuzularda 0. ve 10. günlerde belirlenen kist atılımlarının geometrik ortalaması ve sağaltım sonrasında belirlenen kist atılımındaki azalma yüzdesi.

Kontrol	0. gün	10. gün	Sağaltım	0. gün	10. gün
Örnek 1	244840	25258	Örnek 1	170480	6
Örnek 2	160230	15256	Örnek 2	160083	5
Örnek 3	220060	23060	Örnek 3	224048	10
Örnek 4	192056	22042	Örnek 4	216075	8
Örnek 5	256032	26341	Örnek 5	182540	6
Örnek 6	180802	18420	Örnek 6	201040	8
Örnek 7	272407	29048	Örnek 7	188390	6
Ortalama	218061	22775		191808	7
Kist					
saçılımındaki					99,97%
azalma (%)					

Kaynaklar

Prado MS, Cairncross S, Strina A, Barreto ML, Oliveira-Assis AM, Rego S. (2005) Asymptomatic giardiasis and growth in young children; a longitudinal study in Salvador, Brazil. *Parasitology*; 131: 51-56.

Olson ME, O'Handley RM, Ralston BJ, McAllister TA, Thompson RC. (2004). Update on *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle. *Trends Parasitol*; 20: 185-191.

Aloisio F, Filippini G, Antenucci P, Lepri E, Pezzotti G, Cacciò SM. (2006). Severe weight loss in lambs infected with *Giardia duodenalis* assemblage B. *Vet Parasitol*; 142: 154-158.

Thompson RC, Palmer CS, O'Handley R. (2008). The public health and clinical significance of *Giardia* and *Cryptosporidium* in domestic animals. *Vet J*; 177: 18-25.

Lalle M, Pozio E, Capelli G, Bruschi F, Crotti D, Cacciò SM. (2005). Genetic heterogeneity at the β -giardin locus among human and animal isolates of *Giardia duodenalis* and identification of potentially zoonotic subgenotypes. *Int J Parasitol*; 35: 207-213.

Robertson LJ. (2009). *Giardia* and *Cryptosporidium* infections in sheep and goats: A review of the potential for transmission to humans via environmental contamination. *Epidemiol Infect*; 137: 913-921.

Lebbad M, Mattsson JG, Christensson B, Ljungström B, Backhans A, Andersson JO, et al. (2010). From mouse to moose: multilocus genotyping of *Giardia* isolates from various animal species. *Vet Parasitol*; 168: 231-239.

Caccio SM. (2015). Giardiasis: a zoonotic infection or not? In: Sing A, editor. *Zoonoses-infections affecting humans and animals*. New-York (NY): Springer;. p. 821-848.

- Geurden T, Thomas P, Casaert S, Vercruyse J, Claerebout E. (2008).** Prevalence and molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* in lambs and goat kids in Belgium. *Vet Parasitol*; 155: 142-145.
- Gianguaspero A, Paoletti B, Iorio R, Traversa D. (2005).** Prevalence and molecular characterization of *Giardia duodenalis* from sheep in central Italy. *J Parasitol Res*; 96: 32-37.
- Karanis P, Ey PL. (1998).** Characterization of axenic isolates of *Giardia intestinalis* established from humans and animals in Germany. *J Parasitol Res*; 84: 442-449.
- Geurden T, Vercruyse J, Claerebout E. (2009).** Is *Giardia* a significant pathogen in production animals?. *Exp Parasitol*; 124: 98-106.
- Ey PL, Mansouri M, Kulda J, Nohynkova E, Monis PT, Andrews RH, et al. (1997).** Genetic analysis of *Giardia* from hoofed farm animals reveals artiodactyls-specific and potentially zoonotic genotypes. *J Eukaryot Microbiol*; 44: 625-635.
- Geurden T, Pohleb H, Sarrea C, Dreesena L, Vercruysee J, Claerebout E. (2011).** The efficacy of a treatment with fenbendazole against an experimental *Giardia duodenalis* infection in lambs. *Small Rum Res*; 96(2-3): 211-215.
- Ahç Ural D, Erdoğan H, Toplu S, Ayan A. (2017).** Oğlaklarda Giardiazis Kontrolüne Yönelik Oral Klinoptilolit Uygulaması. *Kocatepe Vet J*; 10(3): 158-163
- Geurden T, Vercruyse J, Claerebout E. (2010).** Is *Giardia* a significant pathogen in production animals? *Exp Parasitol*; 124(1): 98-106
- Ural K, Aysul N, Voyvoda H, Ulutas B, Aldemir OS, Eren H. (2014).** Single dose of secnidazole treatment against naturally occurring *Giardia duodenalis* infection in Sakiz lambs. *Rev MVZ Cordoba*; 19(1): 4023-32.
- Henderson DF, Tilton EW. Tests with acaricides against the brown wheat mite. *J Econ Entomol*; 48: 157-161.
- Cacció SM, de Giacomo M, Pozio E. (1955).** Sequence analysis of the β giardin gene and development of a PCR-RFLP assay to genotype *Giardia duodenalis* cysts from human faecal samples. *Int J Parasitol* 2002; 32: 1023-1030.
- Ayan A, Ural K, Aysul N, Gültekin M, Erdoğan H, Balıkçı C, et al. (2016).** Natural Cyst Shedding in Calves Infected with *Giardia duodenalis*. *J Adv Vet Bio Sci Tech*. 1(1): 14-19.
- Gultekin M, Ural K, Aysul N, Ayan A, Balıkçı C, Akyıldız G. (2016).** The efficacy of chloroquine treatment of *Giardia duodenalis* infection in calves. *Vlaams Diergeneesk Tijdschr*; 85(6): 335-41.
- Ahç Ural D, Aysul N, Gultekin M. (2016).** The Efficacy of Oral Administration of Clinoptilolite Against Naturally Occurring Giardiasis in Calves. *Kocatepe Vet J*; 9(4): 288-293.
- Toplu S, Ural K, Aysul N, Ayan A, Gültekin M, Balıkçı C. (2016).** Hypomagnesaemia In Naturally Infected Calves with *Giardia* Spp. *Kocatepe Vet J*; 9(4): 386-390.
- Gultekin M, Ural K, Aysul N, Ayan A, Balıkçı C, Toplu S, Akyıldız G. (2017).** Prevalence and molecular characterization of *Giardia duodenalis* in calves in Turkey. *Acta Sci Vet*; 45: 01-6.
- Ural K, Gultekin M, Pasa S, Aysul N, Ayan A. (2017).** Chloroquine treatment against naturally occurring *Giardia duodenalis* infection in dogs. *Med Weter*; 73(5): 280-283.
- O'Handley RM, Cockwill C, Jelinski M, McAllister TA, Olson ME. (2000).** Effects of repeat fenbendazole treatment in dairy calves with giardiasis on cyst excretion, clinical signs and production. *Vet Parasitol*; 89(3): 209-218.
- Ragbetli C, Tanritanir P, Yılmaz H, Yoruk I, Ozdemir H. (2014).** Effect on biochemical parameters in naturally infected calves with giardiasis after treatment with albendazole in Van Province, Turkey. *Indian J Anim Sci.*; 48(1): 38-44.