

Could Antiparasitic Cure with Clinoptilolite be Achieved in Dogs Naturally Infected with *Giardia Duodenalis*?

Adnan AYAN*¹, Songül ERDOĞAN²

¹Van Yüzüncü Yıl University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Genetics, 65080, Van, Turkey

²Adnan Menderes University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Internal Medicine, Aydın, Turkey

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the antiparasitic efficacy of the natural zeolite component, clinoptilolite, against naturally occurring giardiasis in dogs. Seven infected dogs, aged 6-44 months of age, both sexually owned and diarrhea infected with *Giardia duodenalis* in the Aydın region were used in the study. Group I was administered clinoptilolite orally for 10 days at a dose of 2 g / kg. Group II dogs were provide to stay in the control group. The antiparasitic efficacy of clinoptilolite in dogs was evaluated by microscopic examination of stool samples collected at the beginning 0, 3rd, 7th and 10th day by rectal route. Considering the reduction in cyst excretion per gram feces, clinoptilolite used for anti-giardial purposes provided 99% efficacy in cyst excretion at 10th day. In the treatment group, the mean geometric averages of cyst counts were determined as 200552.4, 37.8, 113.3, 10.4, respectively, on days 0, 3, 7 and 10. On the other hand, in the control group, no significant change was observed in the geometric mean of cyst ruble excretion on day 0 (195099,4) 10 days (174436,1). It can be said that clinoptilolite effectively decreases cyst excretion in dogs with giardiasis and can be used in the recommended dose without causing any side effects.

Keywords: *Giardia duodenalis*, Clinoptilolite, Dog.

Giardia Duodenalis ile Doğal Enfekte Köpeklerde Klinoptilolit ile Antiparaziter Kür Sağlanabilir mi?

ÖZ

Bu çalışmanın amacı doğal zeolit bileşeni olan klinoptilolit köpeklerde doğal olarak şekillenen giardiazise karşı antiparaziter etkinliğinin belirlenmesidir. Aydın bölgesinde bulunan doğal olarak *Giardia duodenalis* ile enfekte olan sahipli ve ishalleri her iki cinsiyetten 6-44 aylık yaşta 7 enfekte köpek çalışmada kullanıldı. İki ayrı gruba ayrılan çalışma materyali olarak I. gruptakilere 10 gün oral yolla 2 g/kg dozda klinoptilolit uygulanırken, II. grupta bulunan köpeklerin kontrol grubu olarak kalmaları sağlandı. Köpeklerde klinoptilolit antiparazitik etkinliği 0. 3. 7. ve 10. günlerde rektal yolla alınan dışkı örneklerinin mikroskopik incelenmesiyle değerlendirildi. Gram dışkı başına kist miktarındaki azalma göz önünde bulundurulduğunda anti-giardial amaçla kullanılan klinoptilolit 10. günde giardiazise karşı kist atılımında %99 etkinlik sağladığı belirlendi. Sağaltım grubunda sırası ile 0.,3., 7. ve 10. günlerde kist sayılarına ait geometrik ortalamalar 200552.4, 37.8, 113.3, 10.4 şeklinde belirlendi. kontrol grubunda ise 0. gün ile (195099,4) 10. günlerdeki (174436,1) kist atılımının geometrik ortalamalarındaki fazla değişimin göstermediği saptandı. Netice itibarı ile giardiazisli köpeklerde klinoptilolit kist atılımını etkin şekilde azalttığı ve önerilen dozda herhangi bir yan etkiye neden olmaksızın kullanılabileceği söylenebilir.

Anahtar kelimeler: *Giardia duodenalis*, Klinoptilolit, Köpek.

To cite this article: Ayan A, Erdoğan S. Could Antiparasitic Cure with Clinoptilolite be Achieved in Dogs Naturally Infected with *Giardia Duodenalis*? Kocatepe Vet J. (2019) 12(3):305-309

Submission: 12.06.2019 Accepted: 25.08.2019 Published Online: 27.08.2019

ORCID ID; AA: 0000-0002-6564-3416, SE: 0000-0002-7833-5519

*Corresponding author e-mail: adnanayan@yyu.edu.tr

GİRİŞ

Giardia duodenalis, hayvanlarda (köpek, buzağı) ve insanlarda ishale neden olan enterik bir protozoan olup sık karşılaşılan patojenler arasındadır (Ballweber ve ark. 2010, Bouzid ve ark. 2015). Etkenin diğer konaklardakine benzer şekilde köpeklerde de asemptomatik, akut ve/veya kronik hastalık tabloları oluşturabilecek klinik görünümüleri mevcuttur (Tysnes ve ark. 2014, Westermarck, 2016). Hastalıkta bulaş genellikle fekal-oral kontaminasyona bağlı olarak gelişmektedir (Caccio ve ark. 2005). Giardiosis' e bağlı hastalıkların şekillendiği olgularda etkenin bağırsak lümenine zarar vererek malabsorbsiyon şekillenmesine neden olduğu bilinmektedir (Lunn ve Northrop 1992, Read ve ark. 2002). Ayrıca bu hastalıkta villöz atrofi ve mukozal hasar ile giardia'ya bağlı sekrotorik değişimlere bağlı olarak sodyum, glukoz emilim eksikliklerinin görüldüğü sıvı kayıplarına bağlı olarak da hastaların genel durumlarında ciddi bozulmalar görülmektedir (Buret 2008). Hastalığa maruz kalan hayvanların dışkılarında yüksek düzeyde kist atılımı söz konusu olduğundan enfekte hayvanlar gerek çevrenin gerekse de diğer hayvanların kontamine olmasına neden olmaktadır (Gökçe ve ark. 2010). Bu kapsamda zoonotik potansiyel açısından köpeklerin azımsanmayacak bir yerinin olduğu varsayılmaktadır (Thompson 2004). Hastalığın sağaltımında hekimlik alanlarının hemen hepsinde metronidazol, albendazol, dimetridazole ve nitazoxanide gibi farmasötik ajanlar yaygın bir şekilde kullanıldığı araştırmacılar tarafından bildirilmektedir (Baljer ve Wieler 1989, Aytuğ ve ark. 1990, Hall ve ark. 1996, Bilal 2005).

Klinopitolit üzerine yapılan araştırmalarda söz konusu mineralin antiviral, anti-diyaretik, antimikrobiyal, antikarsinojen, antioksidan, immunmodülatör ve ayrıca birçok maddeye bağlı gelişen toksikasyonların önlenmesinde etkinliğinin bulunduğu bildirilmektedir (Rodriguez-Fuentes ve ark. 1997, Zarcovic ve ark. 2003, Ivkovic ve ark. 2004, Top ve Ülkü 2004, Grce ve Pavelić 2005, Katic ve ark. 2006, Milenković ve ark. 2015). Söz konusu çalışmalara ilaveten Deligiannis ve ark. (2005) gelişmekte olan kuzularda paraziter enfestasyonlarına azaltılmasında klinopitolitin etkin olduğunu özellikle rasyona %3 seviyesinde ilave edildiğinde gastrointestinal nematod yükünün azaldığını ve ookist saçılımında da azalmaların olduğunu belirtmektedir. Bu çalışmada klinopitolitin köpeklerde doğal olarak şekillenen Giardiazise karşı antiparaziter etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL YÖNTEM

Hayvan materyali ve örneklerin alınması

Araştırmanın hayvan materyalini Aydın bölgesinde bulunan yaşları 6-44 aylık yaştaki her iki cinsiyetten (n=3'er dişi ve erkek), farklı ırklardan (1'er Golden

retriever, terrier, Labrador retriever ile 4 melez) *Giardia duodenalis* ile doğal enfekte (n=7), köpekler oluşturdu. Benzer yaş aralığındaki melez (n=7) ve her iki cinsiyetten anamnez ve klinik bulgular ışığında sağlıklı olduğu belirlenen köpekler sağlıklı kontrol grubu olarak dahil edildi. Bu araştırma Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun (HADYEK) 19.09.2013 tarihli (no:2013/076) belgesine dayandırılarak gerçekleştirildi. Çalışma materyal ve metodu takvimi önceki benzer bir çalışma (Alıç Ural ve ark. 2017) baz alınarak ve modifiye edilerek gerçekleştirildi. Gerek hasta gerekse sağlıklı köpeklerden fekal muayene örnekleme 0. 3. 7. ve 10. günlerde rektal tuşe sonrası steril dışkı kaplarının içerisine alındı.

Dışkı analizleri

Hasta ve sağlıklı hayvanlardan toplanan dışkı örneklerinin giardia enfeksiyonunun varlığının belirlenmesinde direkt mikroskopik bakı yöntemi kullanılmıştır. Köpeklerden toplanan dışkı örneklerine mikroskopik inceleme yapıncaya kadar potasyum dikromat çözeltisi içerisinde saklandı. Daha sonra çinko sülfat flotasyon metoduna göre gram dışkıdaki kist sayısı (OPG) yönünden değerlendirildi. Daha sonra kist atılımındaki azalmanın yüzdesi (Geurden ve ark. 2010) ve Henderson-Tilton formülüne göre geometrik ortalamasının hesaplanması göre yapıldı (Henderson ve Tilton 1955).

İstatistiksel analiz

Araştırma sonucunda sağlıklı ve *Giardia duodenalis* ile doğal enfekte köpeklerin OPG temelinde elde edilen değerlerin tanımlayıcı istatistiksel analizleri ile geometrik ortalaması hesaplandı.

Uygulama ve kontrol gruplarında gruplar arası farklılıkların değerlendirilmesi amacıyla Mann Whitney U testi kullanılıp önemlilik düzeyi <0.05 olarak belirlendi. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS 22.0 (IBM, Amerika) programından yararlanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Klinik olarak ishal semptomu gösteren köpeklerin tamamında dışkıda gerçekleştirilen analizleri sonucunda *Giardia duodenalis* ile enfekte olduğu saptandı. Örnekleme işleminin ardından hastalara yapılan ve etkinliği kuzularda Giardia enfeksiyonlarında ortaya konulan (Ural ve ark. 2014) zeolite kullanılarak başarılı bir şekilde sağlandı. Sağlıklı ve doğal enfekte hayvanlara istatistiksel anlamlı değişimlerin olduğu belirlendi (Tablo 1).

Kontrol ve sağaltım gruplarındaki köpeklerde 4 farklı zaman diliminde (0., 3., 7. ve 10. günlerde) tespit edilen kist atılımlarının geometrik ortalaması ile klinopitolit uygulandıktan sonra tespit edilen kist atılımındaki meydana gelen azalma yüzdesi Tablo 1'de aşağıda gösterildi. Kontrol ve sağaltım gruplarında 3.,

7. ve 10. günlerdeki karşılaştırmalarda istatistiksel olarak belirgin ve anlamlı farklılık ($p=0,001$) belirlendi.

Tablo 1. Giardiasisli köpeklerde kontrol ve tedavi gruplarına ait ortalama kist sayılarının istatistiksel değerlendirmesi.
Table 1. Statistical evaluation of mean number of cysts in control and treatment groups in dogs with giardiasis.

	0.gün	3. gün	7.gün	10.gün
Kontrol	195099,4	161039,8	131345,2	174436,1
Tedavi	200552,4	37,8	113,3	10,4
P değeri	0,898	0,001	0,001	0,001
Kist atılımındaki azalma		%99	%73	%99

TARTIŞMA

Giardia duodenalis hayvan ve insanlar arasında çapraz enfeksiyonlar yapabilmektedir. Biyokimyasal ve morfolojik özellikleri benzerlik göstermektedir. Bu sebeple evcil hayvanların insanları enfekte edebilme potansiyelinin de bulunduğu bilinmektedir (Gaydos 1998). Bu nedenle hastalığın subklinik veya klinik olarak seyrettiği tüm hayvanlarda bulaşma kaynağının hemen ortadan kaldırılması amacı ile hastaların sağaltımlarının yapılması tavsiye edilmektedir (Geurden ve ark. 2011). Bu çalışmada *Giardia duodenalis* ile doğal enfekte köpeklerin tamamı klinoptilolit 2 g/kg dozunda 10 gün doz olacak şekilde sağaltılmış ve klinik iyileşmenin yanında enfekte hayvanların insan sağlığı açısından rezervuar teşkil etmemesi sağlanmıştır.

Köpeklerde Giardiazis sağaltımında günümüze kadar pirantel embonat, febantel ve prazikuantel 3'lü kombinasyonu, fenbendazol, prazikuantel, pirantel pamoat 3'lü kombinasyonu silimarin, ipronidazol, ronidazol, Enterococcus faecium SF68 probiyotik gibi çeşitli farklı etken maddeler denenmiştir. (Abbitt ve ark. 1986, Barr ve ark. 1998, Giangaspero ve ark. 2002, Payne ve ark. 2002, Chon ve Kim 2005, Miro ve ark 2007, Montoya ve ark. 2008, Bowman ve ark. 2009, Simpson ve ark. 2009, Fiechter ve ark. 2012). Bununla birlikte Giardiazisli köpeklerde 30 mg/kg tek doz seknidazol kullanımı ile kist saçılımının tedavi grubunda 3, 7 ve 10. günlerde anlamlı derecede ($P<0.01$) azaldığı, kist atılımının geometrik ortalamasına bakıldığında % 100 azalma tespit edildiği bildirilmiştir (Karahallı ve Ural, 2017). Başka bir çalışmada oral yolla 30-50 mg/kg ronidazol' ün 7 gün uygulandığı 6 köpekte, olguların tamamının 7-26. güne kadar iyileştiği ve dışkı içerisinde giardia kistlerinin bulunmadığı bunun yanı sıra antijenik bakıda da negatif olduğu belirtilmektedir. Söz konusu çalışmada ayrıca ronidazol uygulaması ile birlikte ortamında klorheksidin ile dezenfeksiyonunun sağlanmasında oldukça etkin sonuçların elde edildiğini belirtmektedir (Fiechter ve ark 2012). Giardiazisin kontrolünde bahsedilen mevcut kemoterapötik

seçenekler etkin olarak gösterilse de sağaltım yetersizliklerine bağlı olarak persiste giardia kist saçılımlarında göz ardı edilmemelidir (Payne ve Artzer 2009, Fiechter ve ark. 2012). Bu sebeple sağaltımda meydana gelebilecek başarısızlıkların başında re-enfeksiyonların göz önünde tutulması gerektiği unutulmamalıdır (Payne ve Artzer 2009). Söz konusu durumunun özellikle barınak şartlarında barındırılan köpeklerde klinik öneminin bulunduğu gösterilmektedir (Thompson 2004). Bu bağlamda yalnızca etiyolojik ajana yönelik sağaltım uygulamaları değil çevresel sanitasyonun sağlanmasında farmasötik ajanlar ile ilişkili olarak gelişebilecek direnç sorununun da önüne geçebileceği düşünülmektedir (Payne ve Artzer 2009). Kistlerin su kaynaklarında 84 gün, nemli bölgelerde +4 derecede 11 haftaya kadar canlı kalabildiği (deReigner ve ark 1989, Olson ve ark 2004) düşünüldüğünde çalışmamız kapsamında klinoptilolit'in her ne kadar başarılı sağaltım etkinliği bulunsada sanitasyon koşullarının sağlanması ile ilişkili olarak gerekli önlemlerin alınmasına yönelik bildirimlerinde (Korich ve ark 1990, Betancourt ve Rose 2004) göz ardı edilmemesi gerektiği düşünüldü. Bu çalışmada klinoptilolit'in köpeklerde doğal yolla oluşan giardiazise karşı antiparaziter etkinliğinin bulunduğu ve önceki çalışmalarda oğlaklarda giardiazise karşı klinoptilolit ile 10. günde %95 etkinlik sağladığı bildirimini (Alç Ural ve ark. 2017) değerlendirdiğinde bu çalışmada 10. günde saptanan %99 etkinliğin önceki çalışmaya göre yüksek olduğu tespit edildi. Söz konusu oransal farklılıkların köpeklerin giardia ile doğal enfekte olmasına bağlı olarak kist atılımlarında meydana gelebilecek olan aralıklı saçılımı ile ilişkili olması ile açıklanabilir. Sonuç olarak köpeklerde klinoptilolit'in kist atılımını etkin şekilde azalttığı ve önerilen dozda herhangi bir klinik yan etkiye neden olmaksızın kullanılabilceği söylenebilir.

KAYNAKLAR

Abbitt B, Huey RL, Eugster AK, Syler J. Treatment of giardiasis in adult Greyhounds, using ipronidazole-medicated water. JAVMA. 1986; 188:67-69.

- Aliç Ural D, Erdoğan H, Toplu S, Ayan A.** Application of Oral Clinoptilolite Intended For Prevention of Giardiasis in Goat Kids. *Kocatepe Vet J.* 2017; 10(3):158-163.
- Aytuğ N, Alaçam E, Özkoç Ü, Yalçın BC.** Koyun-Keçi Hastalıkları ve Yetiştiriciliği, İstanbul: Teknografik Matbaası, 1990; 212-213.
- Baljer G, Wieler L.** Ätiologie, Pathogenese und Immunprophylaxe der neonatalen Durchfallerkrankungen der Kälber. *Vet.* 1989; 5:18-26.
- Ballweber LR, Xiao L, Bowman DD, Kahn G, Cama VA.** Giardiasis in dogs and cats: update on epidemiology and public health significance. *Trends Parasitol.* 2010; 26:180-9.
- Barr SC, Bowman DD, Frongillo MF, Joseph SL.** Efficacy of a drug combination of praziquantel, pirantel pamoate, and febantel against giardiasis in dogs. *Am J Vet Res.* 1998; 59:1134-1136.
- Betancourt WQ, Rose JB.** Drinking water treatment processes for removal of *Cryptosporidium* and *Giardia*. *Vet Parasitol.* 2004; 126:219-234.
- Bilal T.** Koyun-Keçilerin İç Hastalıkları ve Beslenmesi. İstanbul Üniversitesi Basım ve Yayınevi Müdürlüğü, İstanbul, 2005.
- Bouzid M, Halai K, Jeffreys D, Hunter PR.** The prevalence of *Giardia* infection in dogs and cats, a systematic review and meta-analysis of prevalence studies from stool samples. *Vet Parasitol.* 2015; 207:181-202.
- Bowman DD, Liotta JL, Ulrich M, Charles SD, Heine J, Schaper R.** Treatment of naturally occurring, asymptomatic *Giardia* sp. in dogs with Drontal Plus flavour tablets. *Parasitol Res.* 2009; 105(1):125-134.
- Buret AG.** Pathophysiology of enteric infections with *Giardia duodenalis*. *Parasite.* 2008; 15(3):261-265
- Caccio SM, Thompson RC, McLaughlin J, Smith HV.** Unraveling *Cryptosporidium* and *Giardia* epidemiology. *Trends Parasitol.* 2005; 21:430-437.
- Chon SK, Kim NS.** Evaluation of silymarin in the treatment on asymptomatic *Giardia* infections in dogs. *Parasitol Res.* 2005; 97:445-451
- Deligiannis K, Lainas T, Arsenos G, Papadopoulos E, Fortomaris P, Kufidis D, Stamataris C, Zygoyiannis D.** The effect of feeding clinoptilolite on food intake and performance of growing lambs infected or not with gastrointestinal nematodes. *Livest Prod Sci.* 2005; 96:195-203.
- DeReigner DP, Cole L, Schupp DG, Erlandsen SL.** Viability of *Giardia* Cysts Suspended in Lake, River, and Tap Water. *Appl Environ Microbiol.* 1989; 55(5):223-229
- Fiechter R, Deplazes P, Schnyder M.** Control of *Giardia* infections with ronidazole and intensive hygiene management in a dog kennel. *Vet Parasitol.* 2012; 187(1-2):93-98.
- Gaydos J.** *Giardia* and Wildlife South Coop Wild Dis St Br. 1998; 14:2.
- Geurden T, Pohleb H, Sarrea C, Dreesena L, Vercruysea J, Claerebouta E.** The efficacy of a treatment with fenbendazole against an experimental *Giardia duodenalis* infection in lambs. *Small Rum Res.* 2011; 96(2-3):211-215.
- Geurden T, Vandenhoute E, Pohle H, Casaert S, De Wilde N, Vercruysea J, Claerebout E.** The effect of a fenbendazole treatment on cyst excretion and weight gain in calves experimentally infected with *Giardia duodenalis*. *Vet Parasitol.* 2010; 169(1-2):18-23.
- Gianguaspero A, Traldi G, Paoletti B, Traldi G, Bianciardi P.** Efficacy of pyrantel embonate, febantel and praziquantel against *Giardia* species in naturally infected adult dogs. *Vet Rec.* 2002; 150:184-186.
- Gökçe E, Ünver A, Erdoğan HM.** İshalli neonatal kuzularda enterik patojenlerin belirlenmesi. *Kafkas Univ Vet Fak Derg.* 2010; 16:717-722.
- Grce M, Pavelić K.** Antiviral properties of clinoptilolite. *Micropor Mesopor Mat.* 2005; 79(1):165-169.
- Hall GA, Jones PW, Morgan JH.** Calf diarrhoea. *Bovine Medicine, In: Diseases and Husbandry of Cattle*, Ed; Andrews AH. Berlin: Blackwell, 1996; pp.154-180.
- Henderson CF, Tilton EW.** Tests with acaricides against the brow wheat mite. *J Econ Entomol.* 1955; 48:157-161.
- 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.
- Karahallı C, Ural K.** Single dose secnidazol treatment efficacy against naturally occurring *Giardia duodenalis* infection in dogs. *Magy Allatorvosok.* 2017; 139(10):621-630.
- 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.
- Korich DG, Mead JR, Madore MS, Sinclair NA, Sterling CR.** Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine, and monochloramine on *Cryptosporidium parvum* oocyst viability. *Appl Environ Microbiol.* 1990; 56:1423-1428.
- Lunn B, Northrop A.** Symposium on 'parasitism and protein and energy metabolism and animals'. The impact of gastrointestinal parasites on protein-energy malnutrition in man. *Proc Nutr Soc.* 1992; 52:101-111.
- 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.
- Miro G, Mateo M, Montoya A, Vela E, Calonge R.** Survey of intestinal parasites in stray dogs in the Madrid area and comparison of the efficacy of three anthelmintics in naturally infected dogs. *Parasitol Res.* 2007; 100:317-320.
- Montoya A, Dado D, Mateo M, Espinosa C, Miró G.** Efficacy of Drontal® Flavour Plus (50 mg praziquantel, 144 mg pyrantel embonate, 150 mg febantel per tablet) against *Giardia* sp in naturally infected dogs. *Parasitol Res.* 2008; 103:1141-1144.
- Olson ME, O'Handley RM, Ralston BJ, McAllister TA, Thompson RCA.** Update on *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle. *Trends in Parasitol.* 2004; 20:185-191.
- Payne PA, Artzer M.** The biology and control of *Giardia* spp. and *Tritrichomonas foetus*. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009; 39:993-1007.
- Payne PA, Ridley RK, Dryden MW, Bathgate C, Milliken GA, Stewart PW.** Efficacy of a combination febantel-praziquantel-pyrantel product, with or without vaccination with a commercial *Giardia* vaccine, for treatment of dogs with naturally occurring giardiasis. *JAVMA.* 2002; 220:330-333.

- Read C, Walters J, Robertson I, Thompson R.** Correlation between genotype of *Giardia duodenalis* and diarrhoea. Int J Parasitol. 2002; 32:229-231.
- Rodriguez-Fuentes G, Barrios MA, Iraizoz A, Perdomo I, Cedre B.** Enterex: Antidiarrheic drug based on purified natural clinoptilolite. Zco. 1997; 19(5-6):441-448.
- Simpson KW, Rishniw M, Bellosa M, Liotta J, Lucio A, Baumgart M, Czarnecki-Maulden G, Benyacoub J, Bowman D.** Influence of *Enterococcus faecium* SF68 Probiotic on Giardiasis in Dogs. J Vet Intern Med. 2009; 23(3):476-481.
- Thompson RCA.** The zoonotic significance and molecular epidemiology of Giardia and Giardiasis. Vet Parasitol. 2004; 126:15-35.
- 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.
- Tysnes KR, Skancke E, Robertson LJ.** Subclinical Giardia in dogs: a veterinary conundrum relevant to human infection. Trends Parasitol. 2014; 30:520-7.
- 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. Revista MVZ Córdoba. 2014; 19(1):4023-4032.
- Westermarck E.** Chronic diarrhea in dogs: what do we actually know about it? Top Companion Anim Med. 2016; 31:78-84.
- 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.