



Turunçgil Ekstraktı Anti-Giardial Terapötik Destek Sağlayabilir mi?

Deniz ALIÇ URAL^{1a}, Songül ERDOĞAN^{2b}, Canberk BALIKÇI^{3c}, Adnan AYAN^{4d},
Hasan ERDOĞAN^{2e}, Kerem URAL^{2f}

1. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fakülte Çiftliği, Aydın, TÜRKİYE.

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

3. Harran Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, TÜRKİYE.

4. Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Genetik Anabilim Dalı, Van, TÜRKİYE.

ORCID: 0000-0003-1153-3489^a, 0000-0002-7833-5519^b, 0000-0001-7473-5163^c, 0000-0003-1867^d, 0000-0001-5141-5108^e 0000-0003-1867-7143^f

Geliş Tarihi/Received	Kabul Tarihi/Accepted	Yayın Tarihi/Published
22.09.2020	20.03.2021	31.10.2021

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Aliç Ural D, Erdoğan S, Balıkçı C, Ayan A, Erdoğan H, Ural K: Turunçgil Ekstraktı Anti-Giardial Terapötik Destek Sağlayabilir mi?. Atatürk Üniversitesi Vet. Bil. Derg., 16(2): 149-154, 2021. DOI: 10.17094/ataunivbd.798450

Öz: Bu çalışmada turunçgil ekstraktının, giardiasisli oğlaklardaki sağaltım etkinliğinin araştırılması amaçlandı. Bu kapsamda araştırmaya 12-68 günlük yaş aralığında *Giardia duodenalis* ile enfekte olduğu belirlenen 18 oğlak dahil edildi. Oğlaklar hiçbir ilaç uygulamasının yapılmadığı, kontrol grubu (n=8) ve 10 ml/hayvan başına dozda 7 gün boyunca turunçgil ekstraktının uygulandığı grup (n=10) olacak şekilde rastgele 2 gruba ayrıldı. Turunçgil ekstraktının anti-giardial terapötik etkisi, 0. ve 10. günlerdeki dışkıların mikroskopik incelemesindeki ookist saçılımı ile belirlendi. Onuncu gündeki turunçgil ekstraktının terapötik etkinliğinin kontrol grubuna göre %99.9 olduğu ortaya çıkarıldı. Sonuç olarak ookist saçılımındaki kuvvetli azalma, turunçgil ekstraktının anti-giardial etkinliğini desteklemekte ve giardiasis sağaltımında alternatif olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Giardia, İshal, Küçük ruminant, Sağaltım, Turunçgil ekstraktı.

May Citrus Extract Provide Anti-Giardial Therapeutic Efficacy?

Abstract: In this study, it was aimed to investigate the therapeutic efficacy of the bitter orange extract in goat kids with giardiasis. A total of sixteen goat kids detected to be infected with *Giardia duodenalis* at the age of 12 to 68 days were enrolled in the study. Goat kids were randomly assigned into two groups, whereas goat kids in the control group (n= 8) without receiving any drug and group (n=10) received oral bitter orange extract at a dosage of 10 ml/goat kids for seven days. Anti-giardial therapeutic efficacy of bitter orange extract was determined by oocyst shedding interpreted with a microscopical examination of fecal samples on days 0 and 10. It was revealed that the therapeutic efficacy of orange bitter extract as compared with control was 99.9% on day 10. In conclusion, this significant decrease of oocyst shedding supports the anti-giardial activity of bitter orange extract and shows that it might be an alternative in the treatment of giardiasis.

Keywords: Citrus extract, Diarrhea, Giardiasis, Small ruminant, Treatment.

[✉] Deniz Aliç Ural

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fakülte Çiftliği, Aydın, TÜRKİYE.
e-posta: alicdeniz@gmail.com

GİRİŞ

Büyüyen ekonomide keçi yetiştiriciliğinin popülerliği, insan besin zincirindeki rolü sebebiyle gün geçtikçe artmaktadır (1). Paraziter enfestasyonlar ve hastalıkların görülme sıklığı keçi işletmelerinde ekonomik büyümede en önemli kısıtlayıcı unsur olarak karşımıza çıkmaktadır (2). Özellikle paraziter hastalıklar ishale sebep olan ya da verim kaybına neden olan klinik formlarından dolayı keçi yetiştiriciliğini ekonomik olarak etkilemektedir (3,4).

Bu bağlamda zoonotik potansiyeli ile *Cryptosporidium spp.* ve *Giardia duodenalis*, insanlar, evcil hayvanların ve vahşi yaşamın en yaygın enterik parazitleri arasında bulunmaktadır (5). Düşük gelirli ülkelerde pediatrik ishalin en yaygın etiyolojik etkenlerinden ikisi ve bu yaş grubunda morbiditenin yanı sıra yüksek mortaliteyle de ilişkili olarak karşılaşıldığı bildirilmektedir (6). Az gelişmiş topluluklarda yaşayan insanlarda giardiazis ve cryptosporidiozis'in yüksek prevalansı göz önüne alındığında, bu hastalıklar 2004 yılında WHO tarafından "ihmal edilen hastalık girişimine" dahil edildiği bildirilmektedir (7).

Giardiazisin geleneksel sağaltımında nitroimidazol, benzimidazol, paromamisin, nitazoksanid kullanılabilir (8). Günümüzde ilaçlara karşı artan direnç gelişimi ve hastalıkların gelişme sıklığı özellikle doğal bileşenlere olan eğilimi arttırmaktadır (9,10). Bu bağlamda turunçgillerin aslen Güney Çin, Kuzey Doğu Hindistan ve Güney Asya kökenli bir meyve sınıfı olduğu bilinmektedir (11). Yapraklarından veya meyve kabuklarından elde edilen ekstraktların, lokman hekimliğinde (fitoterapi) çeşitli rahatsızlıkların sağaltımında kullanıldığı bilinmektedir (11). Turunçgillerin çeşitli ekstraktlarından yapılan araştırmalarda antiosteoporotik (12), antifungal, anti-aflatoksijenik (13), antioksidan (14) ve antibakteriyel (15) etkilerinin olduğu görülmektedir. Yine benzer şekilde

bahsi geçen ekstraktların çeşitli anti-paraziter etkileri de bildirilmiştir (16). Bu sebeple araştırmamızda turunçgil ekstraktının oğlaklarda doğal yolla oluşan giardiazise karşı terapötik etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL ve METOT

Çalışma Grupları ve Kompozisyonu

Çalışmamız Ege Bölgesi Aydın ilinde az sayıda yetiştiricilik yapan bir keçi işletmesinde gerçekleştirildi. Diyaresi bulunan 33 oğlak içerisinde, 18 oğlak çalışma kapsamına alındı. Bu bağlamda değerlendirilen toplamda 18 oğlağın her iki cinsiyette (11 dişi ve 7 erkek), 12-68 günlük yaş aralığında olduğu kayıt edildi.

Çalışma kapsamına alınan olgular giardiazis ön tanısına ilişkin saha koşullarında *G. duodenalis*, Coronavirus, Rotavirus, *Cryptosporidium* ve *E. coli* K99 sp. antijenlerinin tespitine yönelik ticari test kitlerinden yararlanıldı. İlgili test kitinin her 100 ml dışkı başına 125 kist ve üzerini belirleyebilme kapasitesi göz önünde bulundurularak, pozitif çıkan tüm hayvanların yanı sıra diğer olgularda da çalışma ekibinde yer alan uzman parazitolog eşliğinde dışkı sürme preparatları mikroskopik muayeneye tabi tutuldu. 33 ishalleri oğlaktan yalnızca giardiazis ile mono-enfekte olan 18 oğlak çalışma kapsamına alındı. Yukarıda belirtilen diğer etkenlerle enfekte olan ya da *G. duodenalis* ile ko-enfekte olan 15' i çalışmaya dahil edilmedi.

Araştırma dahilinde işletme sahibinden bilgi onam formu doldurularak çalışma izni alınmakla birlikte ilgili Etik Kurul onayı [ADÜ-HADYEK no: 64583101/2021/017] mevcuttur.

Gruplara Ayrıştırma

Giardiazisli oğlaklar kontrol grubunda 8, turunçgil ekstraktı uygulanan grupta 10 olacak şekilde rastgele iki ayrı gruba ayrıldı. İlk gruptaki oğlaklara herhangi bir ilaç uygulaması yapılmadı.

Buna karşın II. gruba gliserol ve sodyum klorür içeren ticari turunçgil ekstraktı (AuraCalf Auranta, İrlanda; Türk tarafı distribütörü İnterhas Ltd. Şti., Ankara, Türkiye) oral yolla 10 ml/hayvan dozda 7 gün uygulandı. Turunçgil ekstraktı içeren solüsyon sulandırılmadan orogastrik sonda aracılığıyla uygulandı. Yem katkı maddesi uygulama bütünlüğü sırasında çalışmada yer teşkil eden akademisyenlerin hepsi değişimli ve dönüşümlü günlük devir daim ile işletmeye ziyarette bulunarak, uygulamalarda bizzat kendileri rol teşkil etmişlerdir. Çalışma sonunda *G. duodenalis* ile doğal enfekte olan ve çalışma boyunca sağaltım girişiminde bulunulmayan kontrol grubunda, etken üzerindeki sağaltım etkinliği çalışmalarla ortaya konulmuş olan tek doz seknidazol (30 mg/kg/gün, oral) (17-19) ile sağaltım protokolü uygulandı.

Dışkı Analizleri

Araştırmanın ilk günü (0. gün) ve bitişinde (10. gün) dışkıda *Giardia sp.*'ye ait kist ve trofozoitlerinin saptanmasına yönelik olarak özellikle uzman parazitolog veteriner hekim her bir dışkı numunelerine ikişer adet ince yayma froti düzenleyerek, Giemsa ile boyandı. Oğlaklarda turunç ekstraktı sağaltım etkinliği 0. ve 10. günlerde rektumdan direkt rektal tuşe ile elde edilen dışkı numunelerinin mikroskopik muayenesiyle saptandı. Elde edilen dışkı numuneleri önceki çalışma baz alınarak (9) aynı metodoloji eşliğinde $\times 40$ veya $\times 100$ büyütmede gram dışkı kist sayısına yönelik değerlendirildi. Kist saçılımındaki değişim geometrik ortalamanın Henderson Tilton formülüne aktarımı ile analize edildi.

İstatistiksel Analiz

Dışkı örneklerinden elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesinde gruplarda bulunan hayvanlara ait dışkı sayılarının geometrik ortalamaları belirlenerek tabloda sunuldu. Verilerin dağılımları incelendiğinde normal dağılım göstermediği ve logaritmik transformasyon işlemi sonrasında da normalitenin sağlanmadığı belirlendi.

Bu kapsamda gruplar arasında belirtilen günlerdeki ookist sayılarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U analizinden, her bir grubun kendi içerisindeki ookist sayısının günlere göre değişimleri ise Wilcoxon testinden yararlanılarak gerçekleştirildi. Tüm analizlerde SPSS 22.0 (IBM, Amerika) programından yararlanılarak 0.05 değerinin altı istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Oğlaklarda turunçgil ekstraktının sağaltım etkinliği 0. ve 10. günlerde rektumdan direkt olarak toplanan dışkı numunelerinin mikroskopik muayenesindeki kist sayısına göre ele alındı. Gram dışkıda kist atılımı değerlendirildiğinde turunçgil ekstraktının 10. gündeki kist atılımındaki etkinliği %99.9 olarak belirlendi ($P < 0.005$). Diğer taraftan kontrol grubunda 0. gün ile (183657.90) 10. günlerde (187971.77) kist atımları arasında istatistiksel bir farklılık görülmedi (Tablo 1).

Tablo 1. Dışkı ookist sayısındaki değişimler (Geo Ort).
Table 1. Changes in the number of fecal oocytes (Geo Mean).

	Ookist 0. gün	Ookist 10. gün	% kist atılımı
Kontrol	183657.90	187971.77 ^a	
Tedavi	163126.68	2.1 ^b	%99.9

a; $P > 0.05$ b; $P < 0.005$.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada doğal yolla giardiazis tanısı konulan oğlaklarda oral ticari turunçgil ekstraktı içeren solüsyonun anti-giardial etkisi ve ookist saçılımını nasıl etkilediğinin ortaya konulması amaçlandı.

Çalışma kapsamına alınan oğlaklarda turunçgil ekstraktının gram dışkıda kist atılımını %99.9 etkinlikle azaltması oldukça tatmin edici bulundu. Diğer yandan kontrol grubunda 0. gün ile (183657.90) 10. günlerde (187971.77) kist atımları arasında istatistiksel bir farklılık görülmedi.

Giardiazisin ruminantlarda yüksek prevalansa sahip olmasının beraberinde olası verim kayıpları, ek olarak zoonoz hastalık riski nedenleriyle aciliyet gerektirecek nitelikte sağaltılmasının uygun olacağı

bildirilmektedir (20,21). Ruminantlarda giardiazis sağaltımında fenbendazol (22), albendazol (23), ya da paramomisin (24) öne çıktığı bildirilmektedir. Bununla birlikte antimalarial bir ajan olan klorokin son dönemlerdeki ek sağaltım seçenekleri arasında yer alabileceği belirtilmiştir (20,21). Hem sağaltımda yetersiz miktarda seçeneğin bulunması, hem de mevcudiyeti olan ajanların giardiazis sağaltımı amaçlı FDA onayı bulunmaması gibi tüm sebeplerden dolayı yeni sağaltım seçenekleri umut vaat edebilir (25). Hatta bizim çalışmamızda yer verildiği üzere nutrasötiklerin (tercih sebebimiz turunçgil ekstraktı) ve alternatif diğer doğal yem katkı maddelerinin farklı hastalıklara yönelik sınırlı sayıda araştırma olsa bile gelecek vadettiği öne sürülebilir. Güçlü antiinflamatuvar, antimikrobiyel ve antioksidan aktiviteleri ile turunçgil ekstraktı enflamasyon kaynaklarını kısıtlayarak, muhtemelen de vücudun doğuştan sahip olduğu kendi kendini iyileştirme yeteneğini arttırabilir. Basit reçete (doğal ürünler) Dr. Perlmutter'in Tahıl Beyin kitabında bahsettiği gibi ilaç ile sağaltıma galip gelebilir. Bu bağlamda çalışmadan elde edilecek sonuçlar geleceğe ışık tutabilme potansiyeline sahiptir. Yüksek kalitede polifenol ve flavanoid içerebilen turunçgil meyveleri mitokondriyel biyogenezis ile ilişkilendirilmekte (26) muhtemelen de ileride mitokondriyel tıp alanında daha da önemli yere sahip olabilecektir.

Aslen Güney Çin, Kuzey Doğu Hindistan ve Güney Asya kökenli, rutaceae bitki familyasına ait turunçgiller (11) mutfak, içecek, endüstriyel ve tıbbi alanda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ekşimsi tada sahip meyvelerinde C vitamini içeriği yüksek olup antioksidan etkinliğiyle hücre hasarını önlemekte ve bağışıklık sistemini güçlendirmektedir (14). Ayrıca antimikrobiyel ve etkinliği iyi bildirilmektedir (15). Belirtildiği gibi turunçgil ekstraktı farklı özellikleri ile hayvan yetiştiriciliğinde yem katkı maddesi olarak kullanılabilir ve verim artışı üzerinde olumlu etkilerinin olduğu görülmektedir (27).

Bunların dışında, ishale neden olan bazı etkenlere karşı etkinliği ve antimikrobiyel özelliklerinin bulunması avantajdır (15,28). İn vitro

olarak *Entamoeba histolytica* ve *Giardia lamblia* etkenlerine (28), tavuklarda *Ascaridia galli* adlı paraziter etkene (29) karşı etkin şekilde kullanımı, çalışmamızın sonuçlarını da destekler niteliktedir.

Genel olarak turunçgil ekstraktının yukarıda geniş kapsamlı bahsedilen antiinflamatuvar, antimikrobiyel ve antioksidan etkilerinin paraziter gelişimi engellediği düşünülmeyle birlikte in vitro hücre kültüründe *G. lamblia* üzerindeki etkileriyle benzer olarak etkene ait fenollerin toksikasyonundan sorumlu mekanizması, enzimlerin muhtemelen belirli gruplarla etkileşime girerek veya proteinlerle rastgele etkileşim yoluyla bileşikler oksitleyen inhibisyonunu içermektedir. Diğer bir olası mekanizma turunçgil ekstraktında yoğun şekilde bulunan flavonoidlerin yağlarla benzer etkiyle, etkenin hücre zarında hasar vererek gelişimini engellemesiyle açıklanabilir (15,26,28).

Sonuç olarak bu çalışma ile dışındaki ookist atılımının %99.9 oranında azalması, turunçgil ekstraktının anti-giardiyal etkinliğini desteklemekte ve turunçgil ekstraktının anti-giardial sağaltımda alternatif olabileceğini göstermektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Pulina G., Milan MJ., Lavin MP., Theodoridis A., Morin E., Capote J., Caja G., 2018. Invited review: Current production trends, farm structures, and economics of the dairy sheep and goat sectors. J Dairy Sci, 101, 6715-6729.
2. Singh DD., Pawaiya RVS., Gururaj K., Gangwar NK., Mishra AK., Singh R. Kumar A., 2018. Detection of Clostridium perfringens toxinotypes, enteropathogenic E. coli, Rota and corona viruses in the intestine of neonatal goat kids by molecular techniques. Indian J Anim Sci, 88, 655-661.
3. Mishra AK., Singh DD., Kumar N., Kumarsen G., Paul S., Kumar A., 2020. Role of Bacterial and Parasitic Pathogens in Occurrence of Neonatal

- Diarrhoea in Goat-Kids. *J Anim Res*, 10, 389-395.
4. Sargison ND., 2020. The critical importance of planned small ruminant livestock health and production in addressing global challenges surrounding food production and poverty alleviation. *N Z Vet J*, 68, 136-144.
 5. Toledo RDS., Martins FDC., Ferreira FP., de Almeida JC., Ogawa L., dos Santos HLE., Freire RL., 2017. *Cryptosporidium* spp. and *Giardia* spp. in feces and water and the associated exposure factors on dairy farms. *PLoS One*, 12, e0175311.
 6. Platts-Mills JA., Babji S., Bodhidatta L., Gratz J., Haque R., Havt A., 2015. Pathogen-specific burdens of community diarrhoea in developing countries: a multisite birth cohort study (MAL-ED) *Lancet Glob Health*, 3, 564–e575.
 7. Savioli L., Smith H., Thompson A., 2006. *Giardia* and *Cryptosporidium* join the 'neglected diseases initiative' *Trends Parasitol*, 22, 203-208.
 8. Rossignol JF., 2010. *Cryptosporidium* and *Giardia*: treatment options and prospects for new drugs. *Exp Parasitol*, 124, 45-53.
 9. Aliç Ural D., Erdoğan H., Toplu S., Ayan A., 2017. Oğlaklarda Giardiazis Kontrolüne Yönelik Oral Klinoptilolit Uygulaması. *Kocatepe Vet J*, 10, 158-163.
 10. Riches A., Hart C., Trenholme K., Skinner-Adams TS., 2020. Anti-Giardia drug discovery: Current status and gut feelings. *J Med Chem*, 25, 13330-13354.
 11. Wu GA., Terol J., Ibanez V., Lopez-Garcia A., Perez-Roman E., Borreda C., Talon M., 2018. Genomics of the origin and evolution of Citrus. *Nature*, 554, 311-316.
 12. Shalaby NM., Abd-Alla HI., Ahmed HH., Basoudan N., 2011. Protective effect of Citrus sinensis and Citrus aurantifolia against osteoporosis and their phytochemical constituents. *J Med Plants Res*, 5, 579-588.
 13. Nidhi P., Rolta R., Kumar V., Dev K., Sourirajan A. 2020. Synergistic potential of Citrus aurantium L. essential oil with antibiotics against *Candida albicans*. *J Ethnopharmacol*, 262, 113135.
 14. Falcinelli B., Famiani F., Paoletti A., D'Egidio S., Stagnari F., Galieni A., Benincasa, P., 2020. Phenolic Compounds and Antioxidant Activity of Sprouts from Seeds of Citrus Species. *Agriculture*, 10, 33.
 15. Okla MK., Alamri SA., Salem MZ., Ali HM., Behiry SI., Nasser RA., Soufan W., 2019. Yield, phytochemical constituents, and antibacterial activity of essential oils from the leaves/twigs, branches, branch wood, and branch bark of Sour Orange (*Citrus aurantium* L.). *Processes*, 7, 363.
 16. Ettebong E., Ubulom P., Etuk A., 2019. Antiplasmodial activity of methanol leaf extract of *Citrus aurantifolia* (Christm) Swingle. *J Herbmed Pharmacol*, 8, 274-280.
 17. Jimenez JC., Pinon A., Dive D., Capron M., De-Cas E., Convit J., 2009. Antibody response in children infected with *Giardia intestinalis* before and after treatment with Secnidazole. *Am J Trop Med Hyg*, 80, 11-15.
 18. 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, 4023-4032.
 19. Da Silva AS., Castro VS., Tonin AA., Brendler S., Costa MM., Jaques JA., Monteiro SG., 2011. Secnidazole for the treatment of giardiasis in naturally infected cats. *Parasitol Int*, 60, 429-432.
 20. Gultekin M., Ural K., Aysul N., Ayan A., Balıkcı C., Akyıldız G., 2016. The efficacy of chloroquine treatment of *Giardia duodenalis* infection in calves. *Vlaams Diergeneesk Tijdschr*, 85, 335-341.
 21. Karademir U., Ural K., Aysul N., Ayan A., Toplu S., Ortlek O., Balıkcı C., Konyeli A., Erdogan H., 2016. The efficacy of chloroquine treatment against naturally occurring *Giardia duodenalis* infection in lambs. *Rev MVZ Cordoba*, 21, 5328-5335.
 22. Geurden T., Pohleb H., Sarrea C., Dreesena L., Vercruyssa J., Claerebouta E., 2011. The efficacy of a treatment with fenbendazole against an

- experimental *Giardia duodenalis* infection in lambs. *Small Rum Res*, 96, 211-215.
23. Ragbetli C., Tanritanir P., Yilmaz H., Yoruk I., Ozdemir H., 2014. Effect on biochemical parameters in naturally infected calves with giardiasis after treatment with albendazole Van Province, Turkey. *Indian J Anim Res*, 48, 38-44.
24. Geurden T., Claerebout E., Dursin L., Deflandre A., Bernay F., Kaltsatos V., Vercruyse J., 2006. The efficacy of an oral treatment with paromomycin against an experimental infection with *Giardia* in calves. *Vet Parasitol*, 135, 241-247.
25. Lalle M., Hanevik K., 2018. Treatment-refractory giardiasis: challenges and solutions. *Infect Drug Resist*, 11, 1921.
26. Wood dos Santos T., Cristina Pereira Q., Teixeira L., Gambero A., A Villena J., Lima Ribeiro M., 2018. Effects of polyphenols on thermogenesis and mitochondrial biogenesis. *Int J Mol Sci*, 19, 2757.
27. Paniagua M., Crespo J., Aris A., Devant M., 2019. Citrus aurantium flavonoid extract improves concentrate efficiency, animal behavior, and reduces rumen inflammation of Holstein bulls fed high-concentrate diets. *Anim Feed Sci Tech*, 258, 114304.
28. Mayaa FAK., Alasadiy YDK., 2015. Effect of cold aqueous plant extract (*Citrus aurantium* and *Solanum melongena*) against the *Giardia lamblia* parasite and *Entamoeba histolytica* in vitro and measuring the LD50 for extracts in Al-Muthanna province. *Res J Pharm Biol Chem Sci*, 6, 1241-1252.
29. Abdelqader A., Qarallah B., Al-Ramamneh D., Daş G., 2012. Anthelmintic effects of citrus peels ethanolic extracts against *Ascaridia galli*. *Vet Parasitol*, 188, 78-84.