

## Buzağlarda Oral Yolla Klinoptilolit Uygulamasının Doğal Yolla Oluşan Giardiasis'e Karşı Etkinliği

Deniz ALIÇ URAL<sup>1\*</sup>, Nuran AYSUL<sup>2</sup>, Mehmet GÜLTEKİN<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi Çiftlik Hayvanları Sorumlusu

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Parazitoloji Anabilim Dalı, AYDIN/TÜRKİYE

<sup>3</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN/TÜRKİYE

Corresponding author e-mail: alicdeniz@gmail.com

### ÖZ

Bu çalışmada klinoptilolit buzağlarda doğal yolla oluşan giardiasise karşı etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı. Aydın ili sınırları içerisinde iki farklı süt sığıri işletmesinde ishal anamnezi bulunan *G. duodenalis* ile doğal enfekte her iki cinsiyetten ve 16-34 günlük 12 buzağı çalışma kapsamına alındı. Buzağlar her grupta n=6 olacak şekilde randomize olarak 2 ayrı gruba ayrılarak I. gruba 1 g/kg dozda 10 gün oral yolla klinoptilolit (Natmin-9000) uygulanırken, II. gruptaki olgulara hiçbir ilaç uygulaması yapılmayarak kontrol grubu olarak bırakıldı. Buzağlarda klinoptilolit sağaltımının etkinliği 0., 7. ve 14. günlerde toplanan dışkı örneklerinin mikroskopik muayenesiyle değerlendirildi. Gram dışkıda kist atılımındaki azalma değerlendirildiğinde klinoptilolit giardiasise karşı 7. günde % 74, 14. günde % 84 etkinlik sağladı. Buna karşın kontrol grubunda 0. gün ile (26344) 14. günlerde (22775) kist atılımının geometrik ortalamalarındaki azalmanın belirgin olmadığı görüldü. Sonuç olarak giardiasisli buzağlarda oral yolla 10 gün uygulanan klinoptilolit kist atılımının azaltılmasına yardımcı olabileceği söylenebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Buzağı, Giardiasis, Klinoptilolit

### The Efficacy of Oral Administration of Clinoptilolite Against Naturally Occuring Giardiasis in Calves

#### ABSTRACT

The aim of the present study was to evaluate the efficacy of clinoptilolite against naturally occurring giardiasis in calves. A total of twelve calves naturally infected with *G. duodenalis* at the age of 16 to 34 days, of both sexes were enrolled into the study from two different farms of Aydın province. Calves were randomly assigned into two groups (n=6). Group I received orally clinoptilolite at a dosage of 1 g/kg for ten days whereas calves in Group II were left as control and received no drugs. Efficacy of clinoptilolite was determined by microscopically examination of faecal samples on days 0, 7 and 14. The percentage reduction in cyst excretion after clinoptilolite treatment was 74% on day 7 and 84% on day 14. Geometric means of the number of excreted cysts were not reduced significantly in control group between day 0 (26344) and 14 (22775). In conclusion, it may be concluded that oral administration of clinoptilolite for ten days may help to reduce the excretion of cysts in calves with giardiasis.

**Key Words:** Calf, Giardiasis, Clinoptilolite

To cite this article: Aliç Ural D, Aysul N, Gültekin M. Buzağlarda Oral Yolla Klinoptilolit Uygulamasının Doğal Yolla Oluşan Giardiasis'e Karşı Etkinliği. *Kocatepe Vet J.* 2016; 9(4): 288-293.

Gastrointestinal parazitizm hayvan yetiştiriciliğinde öneme haiz bir problem olup, hayvan refahı ve hayvansal üretime dair olumsuz etkileri iyi bilinmektedir (Sykes ve Koop 2001, Corwin 1997, Toledano-Magaña ve ark. 2015). Özellikle çiftlik hayvancılığında tüm dünyada önde gelen sosyo-ekonomik problemlerin başında yine parazitler hastalıklar gelmektedir. Literatür verisi dikkate alındığında finansal ve zirai kayıplar çiftliklerdeki karlılığı ciddi manada düşürmektedir (McLeod 1995, Sackett ve Holmes 2006, Roeber ve ark. 2013). Bir örnekle taçlandırmak gerekirse Avusturalya verilerine göre koyun ve sığırlarda paraziter hastalıklara bağlı yıllık kayıp yaklaşık 1 milyar dolardır (McLeod 1995, Sackett ve Holmes 2006). Bu kaybın diğer ülkelerdeki antiparaziter ilaç satışları ile birlikte 10 milyar Amerikan dolarına ulaştığı tahmin edilmektedir (Roeber ve ark. 2013). Bu bağlamda gerek Ziraat Mühendisliği gerekse Veteriner Hekimliği alanlarında sağlık ve ekonomik kazanımlar açısından paraziter hastalıkların kontrol altına alınması gerekmektedir. *Giardia duodenalis* buzağı ishallerinde monoenfeksiyon ya da diğer intestinal patojenleriyle birlikte ko-enfeksiyonlarda bulunabilmektedir (Xiao ve Herd 1994, Olson ve ark. 1995, O Handley ve ark. 1999, Huetink ve ark. 2001). Giardiazis, süt sığırtı işletmelerinde yetiştirilen buzağılarda sağaltım ve dezenfeksiyon uygulamalarına karşın yaygın olarak saptanabilmektedir (O'Handley ve ark. 2000). Periparturient dönemde kist saçılımının arttığı, bu nedenle ineklerin buzağılar için enfeksiyon rol modeli olduğu bildirilmiştir (Olson ve ark. 2004). Doğal bir zeolit olan klinoptilolit, kimyasal olarak farklı yapıda çok sayıda elementi içeren [alkali (Na, K, Rb, Cs) ve toprak alkali (Mg, Ca, Sr, Ba) elementleri] kristalize bir alüminosilikattır (Bosi ve ark. 2002, Karadeniz 2003, Omid ve ark. 2008). Zeolitlerin genel kimyasal formülü dikkate alındığında M harfi K, Ca, Na veya diğer monovalent katyonlara, D harfi Ca, Sr, Ba ve diğer divalent katyonları göstermektedir (Atay 2002; Özyayın ve ark. 2006). Zeolit alüminyum silikat yapısının yanı sıra silisyum/alüminyum oranı ile katyon içeriği önemli özelliklerindedir (Tsitsishvili ve ark.1992, Morali 2006). İyon değiştirme ve öne çıkan farklı özellikleri yanında doğal bir etken madde olması nedeniyle zeolitler yıllardan beri çeşitli amaçlarla hayvan yetiştiriciliğinde kullanılmaktadır (Mumpton ve Fishman 1977, Filippidis ve ark. 1996, Mumpton 1999, Sadeghi ve Shawrang 2006, Dschaak ve ark. 2010, Ilic ve ark. 2011). Bu çalışmada klinoptilolitin buzağılarda doğal yolla oluşan giardiazise karşı etkinliğinin belirlenmesi amaçlandı.

## Hayvan Materyalinin Seçimi

Aydın ili sınırları içerisinde iki farklı süt sığırtı işletmesinde ishal anamnezi bulunan, her iki cinsiyetten 16-34 günlük 12 buzağı çalışma kapsamına alındı. Çalışma sonuçlarının etkilenmemesi için ayrıncı tanıda sıklıkla karşılaşılan diğer neonatal ishal etkenleri fekal antijenlere yönelik hızlı test kitleri (Anigen Rapid Bovid-5 Ag Test Kit, Bionote Lab.) ile *G. duodenalis*, Bovine Coronavirus, Rotavirus, *Cryptosporidium* ve *E. coli* K99 *sp.* yönünden değerlendirildi. Bu amaçla Şubat-Haziran 2016 tarihleri arasında test edilen 56 neonatal ishali buzağından yalnızca giardiazis ile mono-enfekte 12 olgu çalışma kapsamına alındı. Test kitleri ile diğer etmenlerle ko-enfekte olduğu belirlenen 8 olgu çalışma kapsamına alınmadı. Bu çalışma, Adnan Menderes Üniversitesi Hayvan Deneyleleri Yerel Etik Kurulu'nun 19.09.2013 tarih ve 2013/076 sayılı iznine dayanarak gerçekleştirildi. Çalışma kapsamına alınan buzağılar, bilgi onam formu ile sahipleri bilgilendirilerek gönüllük esasıyla elde edildi.

## Gruplandırma

Giardiazisli buzağılar her grupta n=6 olacak şekilde para atışı ile randomize iki ayrı gruba ayrıldı. I. gruba 1 g/kg dozda 10 gün oral yolla klinoptilolit (Natmin-9000) uygulanırken, II. gruptaki olgulara hiçbir ilaç uygulaması yapılmayarak kontrol grubu olarak bırakıldı. Klinoptilolit uygulaması etken maddenin 1/10 oranında sulandırılması sonrası içirilerek yapıldı. Tüm buzağılar yaş ve vücut ağırlıklarına uygun miktarda süt ikame maması ve konsantre yem ile beslendi. Çalışma süresince su ve kaba yem *ad libitum* olarak sağlandı. Çalışma tamamlandıktan sonra kontrol grubundaki tüm buzağılara hayvan refahı ve etik kurallar dikkate alınarak, anti-giardial etkinliği buzağılarda (Toros, 2016) ve farklı hayvan türlerinde (Karahallı, 2014) ispatlanmış seknidazol sağaltım protokolü (30 mg/kg/tek doz) uygulandı.

## Fekal Analizler

Çalışma başlatılmadan ve gruplara dağılım gerçekleştirilmeden, ön çalışma amacıyla dışkıda *Giardia sp.* ya da neonatal ishale neden olan diğer paraziter etkenlere ait kist ve trofozoitlerinin saptanması için dışkı örnekleri en az iki ince yayma froti hazırlanarak Giemsa boyama ile incelendi. Buzağılarda klinoptilolit sağaltımının etkinliği 0., 7. ve 14. günlerde toplanan dışkı örneklerinin mikroskopik muayenesiyle değerlendirildi. Buzağılardan alınan dışkı örnekleri potasyum dikromat çözeltisi içerisinde mikroskopik muayene yapılarına dek +4 °C'de muhafaza edildi. Müteakip çinko sülfat flotasyon (1.18 dansite) ile zenginleştirilerek ×40 veya ×100

büyütmede incelenerek gram dışkıdaki kist sayısı belirlendi. Kist atılımındaki azalmanın yüzdesi, güncel literatür eşliğinde (Geurden ve ark. 2011), köpeklerde (Karahallı ve Ural 2014) ve koyunlarda (Ural ve ark. 2013) önceden gerçekleştirilmiş diğer çalışmalarda olduğu gibi 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. Sağaltım ve kontrol gruplarının 0., 7. ve 14. 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

Çalışma başlangıcında her iki grupta ishal dahil olmak üzere giardiazis ile uyumlu klinik bulgular belirlendi. Çalışma süresi boyunca yapılan dışkı analizlerinde farklı bir patojene rastlanmadı. Sağaltım grubundaki buzağuların 7 ve 14. günlerde dışkı kıvamlarının normal olduğu gözlenirken, kontrol grubu buzağularda dışkı karakterinde yumuşamanın devam ettiği gözlemlendi. Sağaltım grubundaki buzağularda klinoptilolit uygulamasına ilişkin beklenmeyen bir etki görülmedi. Klinoptilolit uygulaması ile klinik ve parazitolojik kür sağlandı. Kontrol grubundaki buzağuların herhangi birinde ölüm gerçekleşmedi. Buna karşın günlük fiziksel muayenede kontrol grubu olgularda gelişme geriliği dikkat çekmekteydi. Kontrol ve sağaltım gruplarındaki buzağularda her bir gün için belirlenen kist atımlarının geometrik ortalaması ve sağaltım sonrasında belirlenen kist atılımındaki azalma yüzdesi Tablo 1’de sunuldu. Kontrol ve sağaltım gruplarında aynı ve farklı günlerde grup içi ya da gruplar arası karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmedi.

**Tablo 1:** Kontrol ve sağaltım gruplarındaki buzağularda her bir gün için belirlenen kist atımlarının geometrik ortalaması ve sağaltım sonrasında belirlenen kist atılımındaki azalma yüzdesi.

**Table 1:** The geometric means of the number of the excreted cysts of the calves in the control and treatment groups at each sampling day and the percentage of reduction calculated based on geometric means.

	0. gün	7. gün	14. gün
<b>Kontrol</b>	26344	20846	22775
<b>Sağaltım</b>	36523	7559	6534
<b>Kist saçılımındaki azalma (%)</b>		74%	84%

### TARTIŞMA

Ruminantlarda giardiazisin yüksek prevalans oranları ile seyretmesi yanında oluşturabileceği verim kaybı ve zoonotik riskleri nedeniyle uygun şekilde sağaltılması gerektiği belirtilmektedir (Geurden ve ark. 2010). Buzağularda giardiazis sağaltımı kapsamında fenbendazol (Xiao ve ark. 1996, O’Handley ve ark. 2000, Geurden ve ark. 2010), albendazol (Xiao ve ark. 1996, Ragbetli ve ark. 2014) ve paramomisin (Geurden ve ark. 2006) kullanımına ilişkin farklı saha denemeleri mevcuttur. Bahsi geçen etken maddelerin giardiazise karşı %90 ve üzerinde etkinlik sağladığı belirtilmektedir. Uehlinger ve ark. (2007) buzağularda giardiazise karşı aşılamanın enfeksiyonun önlenmesine yönelik etkilerini değerlendirmiş fakat aşılama buzağularda enfeksiyon ya da kist atılımı üzerine bir farklılık olmadığını belirlemiştir. Sağaltımda alternatif sayısının az olması, insan hekimliğinde giardiaziste benzimidazol türevlerine ilişkin sınırlı etki ve sağaltımda başarısızlık bildirimleri (Nabarro ve ark. 2015), ruminantlarda giardiazis sağaltımında kullanılabilecek FDA onaylı ilaç olmaması nedeniyle yeni sağaltım seçeneklerinin değerlendirilmesinin önemli olduğu düşünülmektedir. Biz de bu çalışmada bu amaçla standart sağaltım protokollerinin aksine muhtemelen yan etkisi bulunmayan/ ya da az olan seçenekler içerisinde doğal yapıda bir bileşik olarak klinoptilolit etkinliğini araştırmayı planladık.

İlaç sanayinde nanokillerin potansiyel kullanımına ait araştırmalar hızla süregelmekte, biyoyararlanımları ve toksisitelerinin bulunup bulunmadığına dair daha fazla sayıda makaleye ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir (Toledano-Magaña ve ark. 2015). Zeolitler yapıları nedeniyle çeşitli amaçlarla hayvan yetiştiriciliğinde kullanılmaktadır. Zeolitler içerisinde ise özellikle klinoptilolit fiziksel ve kimyasal özellikleriyle öne çıkmakta ve hayvan beslemede performansı ve sağlık durumunu iyileştirmeye yönelik

kullanım alanı bulmaktadır (Mumpton 1999, Papaioannou ve ark. 2005). Ayrıca 2001 yılında Avrupa Komisyonu tarafından klinoptilolitin çiftlik hayvanları rasyonlarına eklenebilmesi onaylanmıştır (Sadeghi ve Shawrag 2008). Sağaltıma yönelik kullanımında toksin bağlayıcı, ishal önleyici, antimikrobiyel ve antiviral özelliklerinden bahsedilmektedir (Sadeghi ve Shawrag 2008). Bunlar yanında buzağılarda kolostruma klinoptilolit ilavesinin serum total immunoglobulin konsantrasyonunu artırdığı (Gvozdic ve ark. 2008, 2010) ve ishal sıklığını azalttığı (Stojic ve ark. 1995, Sadeghi ve Shawrag 2008) gösterilmiştir. Farklı bir çalışmada da buzağılarda doğumdan sonraki ilk 10 gün oral klinoptilolit uygulamasının intestinal antikor absorpsiyonunu artırarak *Escherichia coli*'ye bağlı ishal görülme sıklığını azaltılabileceği belirtilmektedir (Pourliotis ve ark. 2011). Yine doğal zeolitın sudaki *Cryptosporidium* oocistlerini %90'ın üzerinde azalttığı tespit edilmiştir (Sunna ve ark. 2013). Deligiannis ve ark. (2005) klinoptilolit'in büyümekte olan kuzularda parazit enfeksiyonlara karşı etkili olduğunu ispatlamışlardır. Farklı bir çalışmada rat diyetine 100 g/kg dozda katılan klinoptilolit 2 ya da 10 haftalık sürelerde *Nippostrongylus brasiliensis* adlı nematodal etkene karşı denenmiş ve 2 hafta kullanılan grupta hiçbir olumsuz etki ile karşılaşılmaştır. Çalışmada klinoptilolit uygulaması ile parazit bağırsaktan daha kolaylıkla uzaklaştırdığı saptanmıştır (Wells ve McHugh, 1983). Zeolit ya da klinoptilolit'in antiparaziter etkinliği tam olarak açıklığa kavuşturulmamış olsa da, antimikrobiyel etkinliği göz önünde bulundurulabilir. Klinoptilolitin antimikrobiyel etkinliği sentetik zeolitlerin iyon değişim kapasitesi sayesinde Ag(+), Zn(2+), and Cu(2+) iyonları ile etkileşime geçerek daha güçlü bir aktiviteye sahip olmasıyla açıklanabilir (Saengmee-anupharb ve ark. 2013, Demirci ve ark. 2014). Potansiyel antibakteriyel, antiviral, antiparaziter ve toksin bağlayıcı etkinliği, buzağılarda kolostrumla birlikte verilmesinin performansı ve immunoglobulin absorpsiyonunu artırıcı özelliği, doğal bir madde olması ve çiftlik hayvanlarında kullanımının onaylanması klinoptiloliti diğer etken maddelere göre üstün hale getirmektedir. Bu çalışmada gram dışındaki kist atılımı değerlendirildiğinde klinoptilolit giardiazise karşı 7. günde % 74, 14. günde % 84 etkinlik sağladı. Başlangıç değerleri (kist atılımının geometrik ortalamaları) göz önünde bulundurulduğunda sağaltım grubunda 0. gün (36523) ile 14. günler (6534) arasında kist atılımında azalma mevcuttu. Buna karşın kontrol grubunda 0. gün ile (26344) 14. (22775) günlerde kist atılımının geometrik ortalamalarındaki azalmanın belirgin olmadığı görüldü. Grup içi ve gruplar arası, aynı ve farklı günlerde gram dışındaki kist sayılarında istatistiksel anlamlı farklılık belirlenmemesine rağmen sağaltım grubunda kist atılımındaki sayısal azalma klinoptilolitin giardiaziste farklı doz ve sürelerde,

deneysel enfeksiyon koşullarında değerlendirilebilecek önemli bir etken madde olduğunu göstermektedir. Sonuç olarak giardiazisli buzağılarda oral yolla 10 gün süreyle uygulanan klinoptilolitin doğal yolla oluşan giardiazise karşı kist atılımının azaltılmasına yardımcı olabileceği söylenebilir.

## KAYNAKLAR

- Atay UA.** Amasya Doğan Tepe zeoliti kullanılarak atık sudan amonyak giderilebilirliğinin araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Sivas, 2002, 82s.
- Bosi P, Creston D, Casini L.** Production performance of dairy cows after the dietary addition of clinoptilolite. *Ital J Anim Sci.* 2002; 1: 187-185
- Corwin RM.** Economics of gastrointestinal parasitism of cattle. *Vet Parasitol.* 1997; 72 (3-4): 451-460.
- Deligiannis K, Lainas TH, Arsenos G, Papadopoulou E, Fortomaris P, Kufidis D, Stamataris C, Zygoiannis D.** The effect of feeding clinoptilolite on food intake and performance of growing lambs infected or not with gastrointestinal nematodes. *Livest Pro Sci.* 2005; 96: 195-203.
- Demirci S, Ustaoglu Z, Yilmazer GA, Sahin F, Baç N.** Antimicrobial properties of zeolite-X and zeolite-A ion-exchanged with silver, copper, and zinc against a broad range of microorganisms. *Appl Biochem Biotechnol.* 2014; 172 (3): 1652-1662.
- Dschaak CM, Eun JS, Young AJ, Stott RD, Peterson S.** Effects of supplementation of natural zeolite on intake, digestion, ruminal fermentation and lactational performance of dairy cows. *Prof Anim Sci.* 2010; 26: 647-654.
- Filippidis A, Godelitsas A, Charistos D, Misaelides P, Kassoli-Fournaraki A.** The chemical behavior of natural zeolites in aqueous environments: Interactions between low-silica zeolites and 1 M NaCl solutions of different initial pH-values. *Appl Clay Sci.* 1996; 11: 199-209.
- Geurden T, Claerebout E, Dursin L, Deflandre A, Bernay F, Kaltsatos V, Vercruyse J.** The efficacy of an oral treatment with paromomycin against an experimental infection with *Giardia* in calves. *Vet Parasitol.* 2006; 135 (3-4), 241-247.

- Geurden T, Vandenhoute E, Pohle H, Casaert S, De Wilde N, Vercruyse 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.
- Gvozdic D, Aleksic J, Fratric N, Stojic JD, Pavlovic V, Pavlovic M, Vakanjac S.** Blood serum free amino acids pattern in newborn calves on colostrum diet and orally treated with zeolite. *Acta Vet-Beograd.* 2010; 60, 411–423.
- Gvozdic D, Stojic V, Samanc H, Fratric N, Dacovic A.** Apparent efficiency of immunoglobulin absorption in newborn calves orally treated with zeolite. *Acta Vet-Beograd.* 2008; 58, 345–355.
- Henderson CF, Tilton EW.** Tests with acaricides against the brown wheat mite. *J Econ Entomol.* 1955; 48: 157-161.
- Huetink RE, van der Giessen JW, Noordhuizen JP, Ploeger HW.** Epidemiology of *Cryptosporidium* spp. and *Giardia duodenalis* on a dairy farm. *Vet Parasitol.* 2001; 102(1-2): 53–67.
- Ilic Z, Petrovic MP, Pesev S, Stojkovic J, Ristanovic B.** Zeolite as a factor in the improvement of some production traits of dairy cattle. *Biotech Anim Husbandry.* 2011; 27: 1001-1007.
- Karadeniz RB.** Doğal zeolite (klinoptilolit) atık sularından amonyak giderimi. Yüksek Lisans Tezi. Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2003.
- Karahallı C, Ural K.** *Giardia duodenalis* ile Doğal İnfekte Köpeklerde Tek Doz Seknidazol'un Sağlık Etkinliğinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Aydın, 2014.
- Mcleod RS.** Costs of major parasites to the Australian livestock industries. *Int J Parasitol.* 1995; 25 (11): 1363-1367.
- Moralı N.** Investigation of zinc and lead removal from aqueous solutions using clinoptilolite. Yüksek Lisans Tezi, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, 2006.
- Mumpton FA, Fishman PH.** The application of natural zeolites in animal science and aquaculture. *J Anim Sci.* 1977; 45: 1188-1203.
- Mumpton FA.** La roca magica: uses of natural zeolites in agriculture and industry. *Proc Natl Acad Sci.* 1999; 96: 3463–3470.
- O'Handley R, Cockwill C, McAllister TA, Buret AG, Jelinski M, Olson ME.** Duration of naturally acquired giardiasis and cryptosporidiosis in dairy calves and their association with diarrhoea. *JAVMA.* 1999; 214: 391–396.
- O'Handley RM, Cockwill C, Jelinski M, McAllister TA, Olson ME.** Effects of repeat fenbendazole treatment in dairy calves with giardiasis on cyst excretion, clinical signs and production. *Vet Parasitol.* 2000; 89(3): 209-218.
- Olson ME, McAllister TA, Deselliers L.** Effects of giardiasis on production in a domestic ruminant (lamb) model. *Am J Vet Res.* 1995; 56: 1470–1474.
- Olson ME, O'Handley R, Ralston B, Thompson RCA.** Emerging issues of *Cryptosporidium* and *Giardia* infections in cattle. *Trends Parasitol.* 2004; 20: 185–191.
- Omid A, Mohamadi A, Nori A, Yarinejad F.** The use of zeolite for the reduction of risk of milk fever in dairy cows. *Iran International Zeolite Conference, Tehran, Iran, 2008.*
- Ozaydin S, Kocar G, Hepbasli A.** Natural zeolites in energy applications. *Energy Source.* 2006; 28: 1425-1431.
- Papaioannou D, Katsoulos PD, Panousis N, Karatzias H.** The role of natural and synthetic zeolites as feed additives on the prevention and/or the treatment of certain farm animal diseases: a review. *Micropor Mesopor Mater.* 2005; 84, 161–170.
- Ragbetli C, Tanritanir P, Yilmaz H, Yoruk I, Ozdemir H.** Effect on biochemical parameters in naturally infected calves with giardiasis after treatment with albendazole in Van Province, Turkey. *Indian J Anim Sci.* 2014; 48 (1), 38-44.
- Roeber F, Jex AR, Gasser RB.** Impact of gastrointestinal parasitic nematodes of sheep, and the role of advanced molecular tools for exploring epidemiology and drug resistance - An Australian perspective. *Parasit Vectors.* 2013; 6 (1): 153.
- Sackett D, Holmes P.** Assessing the economic cost of endemic disease on the profitability of Australian beef cattle and sheep producers. *Meat and Livestock (MLA) Limited: Sydney, Australia, 2006.*
- Sadeghi AA, Shawrang P.** The effect of natural zeolite on nutrient digestibility, carcass traits and performance of Holstein steers given a diet containing urea. *Anim Sci.* 2006; 82: 163-167.

- Saengmee-anupharb S, Srihirin T, Thaweboon B, Thaweboon S, Amornsakchai T, Dechkunakorn S, Suddhasthira T.** Antimicrobial effects of silver zeolite, silver zirconium phosphate silicate and silver zirconium phosphate against oral microorganisms. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013; 3 (1): 47-52.
- Stojic V, Samanc H, Fratric N.** The effect of a clinoptilolite based mineral adsorber on colostral immunoglobulin G adsorption in newborn calves. *Acta Vet-Beograd.* 1995; 45, 67-74.
- Sykes AR, Coop RL.** Interaction between nutrition and gastrointestinal parasitism in sheep. *N Z Vet J.* 2001; 49 (6): 222-226.
- Toledano-Magaña Y, Flores-Santos L, Montes De Oca G, González-Montiel A, Laclette JP, Carrero JC.** Effect of clinoptilolite and sepiolite nanoclays on human and parasitic highly phagocytic cells. *BioMed Res Int.* 2015; 164980.
- Tsitsishvili GV, Andronikashvili TG, Kirov GN, Filizova LD.** Natural zeolites. Ellis Horwood, Chichester, UK, 1992.
- Ural DA, Cengiz O, Ural K, Ozaydin S.** Dietary clinoptilolite addition as a factor for the improvement of milk yield in dairy cows. *J Anim Vet Adv.* 2013; 12 (1): 85-87.
- Wells PD, McHugh M.** Effect of dietary zeolite on host and parasite in rats infected with the nematode, *Nippostrongylus brasiliensis*. *Zeolites.* 1983; 3: 353-359.
- Xiao L, Herd R.** Infection Pattern of *Cryptosporidium* and *Giardia* in Calves. *Vet Parasitol.* 1994; 55: 257-262.