

# Laboratuvar Sıçanlarında (*Rattus norvegicus*) *Giardia muris* Enfeksiyonu ve Metronidazol ile Sağaltımı

*Giardia muris* Infection in Laboratory Rats (*Rattus norvegicus*) and Treatment with Metronidazole

Yunus Emre Beyhan<sup>1</sup>, Murat Hökelek<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Ulusal Parazitoloji Referans Merkez Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma metronidazolün, laboratuvar sıçanlarında *Giardia muris* enfeksiyonunun sağaltımındaki etkinliğini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

**Yöntemler:** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Cerrahi Araştırma Merkezi'ne bir çalışma amacıyla getirilen sıçanların dışkılarının sarı sulu ishal şeklinde olduğu görülmüştür. Dışkı örnekleri nativ muayene ile incelenmiş, enfeksiyon oranlarının değerlendirilmesi 40'lık objektifte yapılarak sonuçlar 1-4 arası pozitif olarak kaydedilmiştir. Enfekte hayvanlara metronidazol 20 mg/kg dozunda oral yolla 5 gün süreyle uygulanmıştır.

**Bulgular:** Kafeslerde 4'erli gruplar halinde tutulan 64 sıçanın dışkı muayeneleri sonucu 15 kafesin (60 sıçan) *G. muris* ile enfekte olduğu saptanmıştır. İlaç uygulamasını takip eden 5., 7. ve 14. günlerde alınan dışkı örneklerinde 14 grupta da etkene rastlanmazken, bir kafeste ise trofozoit yoğunluğunun azaldığı (%75) görülmüş ve sıçanlarda yan etki görülmemiştir.

**Sonuç:** Metronidazolün sıçanlarda giardiasis tedavisinde etkin bir ilaç olduğu görülmüştür. (*Türkiye Parazitol Derg* 2014; 38: 181-4)

**Anahtar Sözcükler:** Laboratuvar sıçanı (*Rattus norvegicus*), *Giardia muris*, metronidazol

**Geliş Tarihi:** 06.03.2014

**Kabul Tarihi:** 03.06.2014

## ABSTRACT

**Objective:** This study was conducted to determine the effectiveness of metronidazole for treatment of *Giardia muris* infection in laboratory rats.

**Methods:** The feces of rats was yellow watery diarrhea and brought to the surgery research center of University of Ondokuz Mayıs in order to be a study. Stool samples were examined by native examination, evaluation of infection rates was done with an X40 lens, and results were recorded as positive from 1 to 4. Metronidazole was administered to infected animals orally for 5 days with a 20 mg/kg dose.

**Results:** As a result of fecal examination of 64 rats held in groups of four in cages, 15 of the cages (60 rats) were found to be infected with *G. muris*. While agents were not observed in collected stool samples following 5, 7, and 14 days of drug administration of 14 groups, trophozoite density in one cage was decreased (75%), and adverse effects were not seen in rats.

**Conclusion:** Metronidazole was found to be an effective drug for the treatment of giardiasis. (*Türkiye Parazitol Derg* 2014; 38: 181-4)

**Key Words:** Laboratory rat (*Rattus norvegicus*), *Giardia muris*, metronidazole

**Received:** 06.03.2014

**Accepted:** 03.06.2014

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:** Dr. Yunus Emre Beyhan, Türkiye Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Parazitoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye. Tel: +90 542 771 95 97 E-posta: yebeyhan@gmail.com  
DOI:10.5152/tpd.2014.3469

©Copyright 2014 Turkish Society for Parasitology - Available online at www.tparazitolog.org

©Telif hakkı 2014 Türkiye Parazitoloji Derneği - Makale metnine www.tparazitolog.org web sayfasından ulaşılabilir.

## GİRİŞ

Giardiosis insan, memeliler, kuşlar, sürüngenler ve amfibilerde oldukça yaygın olarak görülen bir hastalıktır. Kırktan fazla hayvan türünde morfolojik olarak tespit edilmiş ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından zoonoz olarak kabul edilmektedir (1-3).

*Giardia* cinsine ait bütün türlerin morfolojileri birbirlerine benzemekte, armut şeklinde veya elipsoidal olup bilateral simetriktrir. Fakat bu türler yerleşim gösterdikleri konaklara göre farklı isimler almaktadır. Bununla birlikte medyan cisimciğin yapısındaki değişiklikler, trofozoit morfolojisi ve genetik analizler sonucu türler arası farklar ortaya konulabilmektedir (4, 5).

İnsanlarda görülen tür *G.duodenalis*'dir (*G.intestinalis*/*G.lamb-lia*). Bulaşma *Giardia* kistleri ile kontamine olmuş su ve gıdaların alınması, kişiden kişiye direkt temas veya cinsel temas yolu ile olabilmektedir. Enfeksiyon asemptomatik olabildiği gibi ishal, kilo kaybı, karın krampları, büyümede gerileme gibi belirtilerle seyredebilir. Çocuklar, yolcular ve bağışıklık sistemi zayıf olan kişiler yüksek risk altındadır (2-4, 6). Ülkemizde enfeksiyonun insanlardaki yaygınlığı %4-25 arasında değişmektedir (7).

*Giardia muris* özellikle de laboratuvar kemiricileri olmak üzere fare, sıçan, hamster ve diğer yabancı kemiricilerin ince bağırsaklarında bulunmaktadır. Farelerde enfeksiyonun şekillenmesi için en az 10 kist alınması gerekmektedir. Hayvanlarda patojenitesi düşük olup çoğu enfeksiyon asemptomatik seyretmektedir. Ağır enfeksiyonlarda hayvanlarda ağırlık kaybı, ishal, karında büyüme, ince bağırsakta sarımsı beyaz sulu bir içerik, kıllarda sertleşme, uyusukluk gibi belirtiler ve bazen ölüm görülebilir (8-10).

Parazitin yaşam çemberinde trofozoit ve kist dönemleri vardır. Trofozoiti ortadan ikiye bölünmüş armut şeklinde ve yaklaşık 7-13x5-10 mikrometre boyutlarındadır. Öne yakın iki çekirdek, iki aksostil ve 8 adet flagellum bulunmaktadır. Ventral yüzde bulunan vantuzları vasıtasıyla bağırsak mukozasına tutunarak yaşarlar. Kistleri ise ovaldir ve olgun kistlerde 4 adet çekirdek bulunmaktadır. Bulaşma kistlerin ağız yoluyla alınmasıyla oluşur. Enfeksiyon oranı, hijyen koşulları ile yakından ilişkili olduğu için hastalık az gelişmiş ülkelerde daha yaygın görülmektedir (7, 9, 10).

İnsan ve hayvanlarda *Giardia* enfeksiyonlarının sağaltımında birçok antiprotozoer ilaç kullanılmaktadır. Kuinakrin, metronidazol, tinidazol, furazolidon ve paramomisin bunlardan bazılarıdır. Nitroimidazoller tedavide genellikle etkindirler ve daha çok kullanılmaktadırlar. Metronidazol'un giardiosis tedavisindeki etkinliği ise 1961 yılında ortaya konulmuştur (2, 11). Metronidazol bir nitroimidazol türevi olup, 1-( $\beta$ -Hydroxy-ethyl)-2-methyl-5-nitroimidazoldür. Geniş antiprotozoer etkisi vardır. Oral yolla alınan ilaç tamamen ve hızlı bir şekilde emilmektedir. Dolaşıma geçen ilaçlar plazma proteinlerine düşük oranda bağlanır ve BOS, kemik, prostat, vücut boşlukları da dahil tüm vücuda etkili olabilecek oranda geçerler. Özellikle karaciğerde metabolize edilirler. Protozoonun hücre DNA'sına bağlanarak DNA sentez ve kopyalanmasını durdurur, DNA çift sarmal yapısı düzelmeyecek şekilde bozar ve hücrelerin ölümüne neden olur. İlacın yarılanma ömrü 4-12 saat arasında değişmektedir. Bulantı ve genel rahatsızlık görülebilir, ama ciddi yan etkileri nadirdir. Yüksek dozlarda uzun süre kullanımı farelerde karsinogeniktir (3, 11, 12).

Bu çalışma metronidazol'un laboratuvar sıçanlarında *Giardia muris* enfeksiyonunun sağaltımındaki etkinliğini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

## YÖNTEMLER

Öndokuz Mayıs Üniversitesi Cerrahi Araştırma Merkezi'ne bir dış kaynaktan temin edilen ve radyoloji çalışmalarında kullanılan sıçan dışkılarının sarı sulu ishal şeklinde olduğu görülmüştür. Kafeslerde 4'erli gruplar halinde tutulan 64 adet sıçan (*Rattus norvegicus*) için her kafesten ayrı ayrı numune alınarak, laboratuvara getirilmiştir. Nativ muayene için dışkı örneklerinden lam üzerine bir damla alınarak eşit hacimde serum fizyolojik ile sulandırılmış ve üzerine lamel kapatılarak 40'lık objektifte incelenmiştir. Bir mikroskop sahasında görülen yaklaşık her 20 hareketli trofozoit için bir artı (+) değer verilmiştir. İncelenen örneklerde enfeksiyon yoğunluğu 1+ ile 4+ arasında değerlendirilerek sonuçlar kaydedilmiştir. Enfekte dışkılarından trikrom boyama yapılarak trofozoitler görülmüş ve mikroskopta fotoğrafları çekilmiştir.

Enfekte sıçanlarda *Giardia* enfeksiyonu üzerine metronidazolün etkinliğinin belirlenmesi için ilaç uygulaması yapılmıştır. Bu amaçla sıçanlara beş gün süreyle 12 saat ara ile 20 mg/kg dozunda oral yolla metronidazol verilmiştir. Uygulamanın 5., 7. ve 14. günlerde dışkı örnekleri alınarak parazit varlığı yönünden incelenmiştir.

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası parazitin görülme oranları arasında fark olup olmadığını belirlemek amacıyla bağımlı grup oran karşılaştırılması (Z testi) (Minitab 14) yapılmış ve  $p \leq 0,05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

16 kafese ait dışkı örneklerinin 15'inde (toplam 60 sıçan) farklı yoğunluklarda ve hareketli *Giardia muris* trofozoitlerine rastlanmıştır.

Metronidazolun 20 mg/kg dozda uygulanmaya başlamasını takip eden 5., 7. ve 14. günlerde sıçanlara ait dışkı örnekleri alınarak incelenmiştir. 5. günde yapılan nativ muayene ve boyamalar sonucunda 14 grupta da etkenin kist ve trofozoit şekillerine rastlanılmazken, bir kafeste ise trofozoit yoğunluğunun azaldığı (%75) görülmüştür. 7. ve 14. günde alınan dışkı örneklerinde de aynı kafeste (bir kafes) parazite rastlanmıştır (Tablo 1).

Metronidazol giardiosisli tüm sıçan gruplarına etki etmiş ve hayvanlarda ilaç kullanımına bağlı herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Yapılan test sonucunda tedavi öncesi ile tedavi sonrasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $Z=7,77$ ;  $p=0,001$ ). Tüm gruplarda ilaç öncesi parazit görülme oranı %53,33 iken, ilaç sonrasında %1,67'ya düşmüştür.

## TARTIŞMA

Giardiosis, kedi, köpek, çiftlik hayvanları, kunduz, yabancı kemiriciler ve laboratuvar hayvanlarında görülen, özellikle immün sistemi gelişmemiş insan ve hayvanlarda ağır enfeksiyon oluşturan ve su başta olmak üzere gıdalarla oral yolla bulaşan zoonoz karakterli bir hastalıktır (4, 6, 13).

*G. duodenalis* deneysel olarak laboratuvar sıçanlarına bulaşabildiği gibi, sıçanlardan da insanlara bulaşabilmektedir. Zoonotik

**Tablo 1.** Tedavi öncesi ve sonrası kafeslerdeki enfeksiyon yoğunluğu

	Grup no	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Enfeksiyon yoğunluğu*	Tedavi öncesi	+	++	++	+	++++	+++	++	++	+	+	++	+	++++	++++	++
	Tedavi sonrası	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
	Tedavi %'si	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	75	100	100

\*: + = Yaklaşık 20 trofozoit

bulaşmada en büyük riski kedi ve köpek gibi evcil hayvanlar oluşturmaktadır. Enfeksiyonun potansiyel konağının çok fazla olması ve evcil, çiftlik ve yabani hayvanlar arasında bulaşabilmesi, insan enfeksiyonlarının kontrolünü güçleştirmektedir (4, 6, 13).

van Keulen ve ark. (14) sıçanlardan elde ettikleri etkenlerin moleküler analizinde, etkenlerin *G. duodenalis*'in A ve B genotiplerinden farklı olduğunu, fakat yine de *G. duodenalis*'in başka bir genotipine ait olduğunu düşündüklerini bildirmişlerdir. Bu da sıçan-insan zoonotik bulaşının mümkün olabileceğini göstermektedir. *Giardia* enfeksiyonlarında, zoonotik özelliği ve bulaş sıklığının tam olarak ortaya konabilmesi için yeni moleküler ve epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (15).

Laboratuvar hayvanı olan sıçanlarda kontamine suların enfeksiyonlar oluşabilmektedir. Bu laboratuvarlarda kullanılan suların sanitasyonu önemlidir (16). Çalışmada kullanılan sıçanlar bir dış kaynaktan temin edilen ve radyasyona maruz bırakılan deney hayvanlarıdır. Radyasyon sonrası klinik semptomların gözlenmesi sıçanların daha önceden enfekte olduklarını ve hastalığın subklinik seyrettiğini, radyasyon maruziyeti sonrası immün sistemi baskılanan hayvanlarda hastalık tablosunun oluştuğunu düşündürmektedir.

Giardiosis tedavisinde kullanılan 3 ana ilaç; nitroimidazol türevleri, akrinin boyaları ve nitrofuranlardır. Tedavi süresinin kısa olması ve yan etkilerinin hafif olmasından dolayı genellikle metronidazol ve tinidazol tercih edilmektedir. Bunların direnç vb. nedenle etkisiz kaldığı durumlarda alternatif olarak mepakrin veya furazolidona kullanılmaktadır. Mepakrinin etkinliği nitroimidazol türevleri ile benzerdir, fakat yan etkilerinden dolayı daha az tolere edilmektedir. Furazolidon bunlar arasında giardiosis'e en az etkili olanıdır (6, 17). Yaygın olarak kullanılan ilaçlardaki yan etkiler, furozolidon ve metronidazol'e direnç gelişimi gibi sebepler alternatif ilaç gereksinimlerini ortaya çıkarmıştır. Helminth enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılan albendazol de giardiosis tedavisinde başarılı bir şekilde kullanılabilir (18).

*Giardia* etkenlerinin inaktive edilmesinde veya tedavide ozon, ultraviyole (UV) ışınlar, klor, immunsupresyon ilaçlar (siklosporin A) ve güneş ışığından da yararlanılmaktadır (19-22). *G. muris* ile enfekte farelerin 4 gün boyunca Siklosporin A ile tedavisi sonrasında yüksek miktarda kist atıkları gözlenmiştir (20). Yine *G. muris* enfeksiyonlarından sonra konakta doğal bir direnç gelişmekte ve daha sonraki enfeksiyonlarda konağı korumaktadır (4). Klor parazitin kist formlarının inaktive edilmesinde etkilidir. 8 mg/litre ve nötral pH'da çok etkili olan klor 10 dakikada tüm kistleri yok edebilmektedir. *G. muris* ve *G. duodenalis* kistlerinin klor karşı dirençleri de farklılık göstermektedir. Bazı *G. muris* kistlerinin daha dirençli olduğu görülmüştür. Yine *Giardia* etkenleri

soğuk suda klor karşı daha dayanıklıdır. Suyun 56°C'ye kadar ısıtılmasıyla 10 dakikada *Giardia* kistlerinin inaktive edilebildiğinden bahsedilmektedir (19, 21-24).

Metronidazolü tinidazol ile karşılaştırdığımızda, metronidazolün etkinliği tartışılabilir daha güvenli bir ilaç olarak karşımıza çıkmaktadır. 100 çocuk üzerinde metronidazol ve tinidazol karşılaştırılmış ve tinidazol çok daha başarılı bulunmuştur. Ayrıca tinidazol ile ishal daha çabuk geçmiş fakat mide-bağırsak rahatsızlıkları 3 kat daha fazla görülmüştür (25). Meksikada enfekte çocuklar üzerinde yapılan çalışmada ise metronidazol ile furazolidonun eşit derecede güvenli ve etkin olduğu bulunmuş, sadece metronidazol ile tedavi edilmiş bir çocukta ürtiker görülmüştür (26). Brezilyada furazolidon, metronidazol ve tinidazol kullanılarak 172 hasta üzerinde çalışılmış, metronidazol ile %87, tinidazol ile de %97 başarı sağlanmıştır. Furazolidon ile çok şiddetli yan etkiler görülürken, metronidazol ile önemsiz yan etkilere rastlanmıştır (27). Bu çalışmada da metronidazol kullanımı ile sıçanlarda herhangi bir yan etkiye rastlanmamış giardiosis tedavisinde güvenli bir şekilde kullanılabilirliği ortaya konmuştur.

Bazı çalışmalarda ise metronidazol en etkili ilaç olarak tespit edilmiştir. *G. duodenalis* metronidazol, tinidazol ve ornidazol ile tedavi edilmiş, %95 etkinlik ile metronidazol tinidazolden daha başarılı bulunmuş ve yine hiçbir yan etki gözlenmemiştir (28). Leman (29) ise yapmış olduğu çalışmada metronidazol ve kuinakrinin, furazolidondan daha etkili; kuinakrinin daha ucuz fakat önemli yan etkileri olduğundan bahsetmektedir. Doğal olarak *Giardia muris* ile enfekte fareler üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise metronidazol, tinidazol, seknidazol ve furazolidon'un etkinlikleri sırasıyla %58,3, %16, %40 ve %50 olarak tespit edilmiştir (30).

## SONUÇ

Bilimsel araştırmalara başlamadan önce laboratuvar hayvanlarının parazitolojik muayeneleri yapılmalı ve hayvanların yetiştirildiği alanlarda hijyen koşullarına dikkat edilmelidir. Laboratuvar hayvanlarının parazit taşıması hem araştırma sonuçlarının güvenilirliği hem de araştırmacının sağlığı açısından önemlidir. Ayrıca laboratuvar sıçanlarında giardiosis tedavisinde metronidazol etkin ve güvenli bir ilaç olarak kullanılabilirliği sonucuna varılmıştır.

**Hakem değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - M.H., Y.E.B.; Tasarım - Y.E.B., M.H.; Denetleme - Y.E.B., M.H.; Kaynaklar - Y.E.B., M.H.; Malzemeler - Y.E.B., M.H.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - Y.E.B.; Analiz ve/veya Yorum - Y.E.B., M.H.; Literatür Taraması - Y.E.B., M.H.; Yazıyı Yazan - Y.E.B.; Eleştirel İnceleme - M.H.

**Teşekkür:** İstatistiksel değerlendirme için Prof. Dr. Sıddık KESKİN'e teşekkür ederiz.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - M.H., Y.E.B.; Design - Y.E.B., M.H.; Supervision - Y.E.B., M.H.; Funding - Y.E.B., M.H.; Materials - Y.E.B., M.H.; Data Collection and/or Processing - Y.E.B., M.H.; Analysis and/or Interpretation - Y.E.B., M.H.; Literature Review - Y.E.B., M.H.; Writing - Y.E.B.; Critical Review - M.H.

**Acknowledgements:** We would like to thank Prof. Dr. Sıddık KESKİN for the statistical analysis.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## KAYNAKLAR

1. Parasitic Zoonoses. Report of a WHO expert committee with the participation of FAO. World Health Organ Tech Rep Ser 1979; 1-107.
2. Yarnold PR, Michelson EA, Thompson DA, Adams SL. Predicting patient satisfaction: a study of two emergency departments. *J Behav Med* 1998; 21: 545-63. [CrossRef]
3. Adam RD. The Biology of *Giardia* spp. *Microbiol Rev* 1991; 55: 706-32.
4. Soulsby E.J.L. Helminths, Arthropods and Protozoa of Domestic Animals. 7th edition. London: Bailliere Tindall; 1982.
5. Daldal N, Özensoy S. *Giardia intestinalis*'in Morfolojisi ve Evrimi. Özcel MA, Üner A, editörler. *Giardiasis*. Bornova, İzmir; Türkiye Parazitoloji Derneği 1997; 14: 1-16.
6. Farthing MJ. *Giardiasis*. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 493-515. [CrossRef]
7. Saygı G. Temel Tıbbi Parazitoloji. 2. Baskı. Sivas: Es-Form Ofset; 2002.
8. Baker DG. Natural pathogens of laboratory mice, rats and rabbits and their effects on research. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11: 231-66.
9. Değer S, Gül Abdurrahman, Kar S. Laboratuvar Hayvanlarının Hastalıklarında Tedavi. Protozoon Hastalıklarında Tedavi. Burgu A, Karaer Z, editörler. *Parazit Hastalıklarında Tedavi*. Bornova, İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği 2005; 19: 33-131.
10. Baker DG. Parasites of Rats and Mice. Baker DG, editor. *Flynn's Parasites of Laboratory Animals*. Second edition. Oxford, UK: American College of Laboratory Animal Medicine, Blackwell Publishing; 2007; 303-97.
11. Kuman HA. *Giardiasis* Sağaltımı. Özcel MA, Üner A, editörler. *Giardiasis*. Bornova, İzmir: Türkiye Parazitoloji Derneği 1997; 14: 117-29.
12. Kaya S. Kemoterapotikler. Antibiyotikler. 3. baskı. Kaya S, Pirinççi İ, Bilgili A, editörler. *Veteriner Hekimliğinde Farmakoloji*. 2. Cilt. Ankara: Medisan 2002; 55: 267-423.
13. Thompson RC. The zoonotic significance and molecular epidemiology of *Giardia* and giardiasis. *Vet Parasitol* 2004; 126: 15-35. [CrossRef]
14. van Keulen H, Macechko PT, Wade S, Schaaf S, Wallis PM, Erlandsen SL. Presence of human *Giardia* in domestic, farm and wild animals, and environmental samples suggests a zoonotic potential for giardiasis. *Vet Parasitol* 2002; 108: 97-107. [CrossRef]
15. Thompson RCA. Epidemiology and Zoonotic Potential of *Giardia* Infections. Sterling CR, Adam RD, editors. *World Class Parasites: Volume 8. The Pathogenic Enteric Protozoa: Giardia, Entamoeba, Cryptosporidium and Cyclospora*. USA: Kluwer Academic Publishers; 2004. p. 1-15.
16. Herwaldt BL. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 659-88. [CrossRef]
17. Vesly CJ ve Peterson WL. Review article: the management of *Giardiasis*. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 843-50. [CrossRef]
18. Misra PK, Kumar A, Agarwal V, Jagota SC. A comparative clinical trial of albendazole versus metronidazole in giardiasis. *Indian Pediatr* 1995; 32: 291-4.
19. Ciochetti D.A ve Metcalf R.H. Pasteurization of naturally contaminated water with solar energy. *Appl Environ Microbiol* 1984; 47: 223-8.
20. Belosevic M, Faubert GM, MacLean JD. The effects of cyclosporin A on the course of infection with *Giardia muris* in mice. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35: 496-500.
21. Fink GR, Black EK, Labatiuk CW, Gyürek L, Belosevic M. Comparison of *Giardia lamblia* and *Giardia muris* cyst inactivation by ozone. *Appl Environ Microbiol* 1993; 59: 3674-80.
22. Hayes SL, Rice EW, Ware MW, Schaefer FW 3rd. Low pressure ultraviolet studies for inactivation of *Giardia muris* cysts. *J Appl Microbiol* 2003; 94: 54-9. [CrossRef]
23. Jarroll EL, Bingham AK, Meyer EA. Effect of chlorine on *Giardia lamblia* cyst viability. *Appl Environ Microbiol* 1981; 41: 483-7.
24. Leahy JG, Rubin AJ, Sproul OJ. Inactivation of *Giardia muris* cysts by free chlorine. *Appl Environment Microbiol* 1987; 53: 1448-53.
25. Gazder AJ, Banerjee M. Single dose therapy of giardiasis with tinidazole and metronidazole. *Drugs* 1978; 15: 30-2. [CrossRef]
26. Quiros-Buelna E. Furazolidone and metronidazole for treatment of giardiasis in children. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1989; 169: 65-9. [CrossRef]
27. Levi GC, de Avila CA, Amato Neto V. Efficacy of various drugs for treatment of giardiasis. A comparative study. *Am J Trop Med Hyg* 1977; 26: 564-5.
28. Bassily S, Farid Z, el-Masry NA, Mikhail EM. Treatment of intestinal *E. histolytica* and *G.lamblia* with metronidazole, tinidazole and ornidazole: a comparative study. *J Trop Med Hyg* 1987; 90: 9-12.
29. Lerman SJ, Walker RA. Treatment of giardiasis. *Clin Pediatr* 1982; 21: 409-14. [CrossRef]
30. Cruz CC, Ferrari L, Sogayar R. A therapeutic trial in *Giardia muris* infection in the mouse with metronidazole, tinidazole, secnidazole and furazolidone. *Rev Soc Bras Med Tro* 1997; 30: 223-8. [CrossRef]