



T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI SİRKE ÇEŞİTLERİNİN *Echinococcus*
granulosus PROTOSKOLEKSLERİ
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Hatice ÇİFTÇİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gıda Güvenliği Anabilim Dalı

Ağustos-2023
MUŞ
Her Hakkı Saklıdır



T.C.
MUŞ ALPARSLAN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI SİRKE ÇEŞİTLERİNİN *Echinococcus*
granulosus PROTOSKOLEKSLERİ
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Hatice ÇİFTÇİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Gıda Güvenliği Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ahmed Galip HALİDİ

Ağustos-2023
MUŞ
Her Hakkı Saklıdır

TEZ KABUL ve ONAYI

HATİCE ÇİFTÇİ tarafından hazırlanan “Bazı Sirke Çeşitlerinin, *Echinococcus granulosus* Protoskoleksleri Üzerindeki Etkisinin Araştırılması” adlı yüksek lisans tezi çalışması .../.../... tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği ile Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Güvenliği Anabilim Dalı’nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri

İmza

Başkan

Doç. Dr. Abdurrahman EKİCİ
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Parazitoloji Anabilim Dalı

.....

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Ahmed Galip HALİDİ
Muş Alparslan Üniversitesi,

.....

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Necattin Cihat İÇYER
Muş Alparslan Üniversitesi,
Mühendislik-Mimarlık Fakültesi,
Gıda Mühendisliği

.....

Yukarıdaki sonuç;
Enstitü Yönetim Kurulu/...../..... Tarih ve/..... nolu kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Sedat BOZARI
FBE Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

Hatice ÇİFTÇİ
../../2023

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI SİRKE ÇEŞİTLERİNİN *Echinococcus granulosus* PROTOSKOLEKSLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Hatice ÇİFTÇİ

Muş Alparslan Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Gıda Güvenliği Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ahmed Galip HALİDİ

Echinococcus granulosus dünyanın her yerinde paraziter hastalıklara yol açmaktadır. Sirkenin gıda kaynaklı paraziter hastalıklar üzerinde etkilerinin incelenmesi adına bilimsel araştırmalar yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı; farklı sirke çeşitlerinin (elma sirkesi, üzüm sirkesi, incir sirkesi, çilek sirkesi, muşmula sirkesi, gül sirkesi, nar sirkesi, alıç sirkesi) *Echinococcus granulosus* protoskoleksleri üzerindeki etkiyi araştırıp değerlendirmektir. Bu amaçla, 8 farklı çeşitte doğal sirke ile mezbahaneden alınan hastalıklı organlar içindeki *E. granulosus* protoskoleksleri ile laboratuvarda araştırmalar yapılmıştır. Her sirke çeşidi için %1, %3, %5, %10 çözeltiler hazırlanıp *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki etkisi mikroskop yardımıyla süre tutularak (0, 60, 120, 180 ve 240.dk) ölüm oranı takip edilmiştir. Bu araştırma sonucunda 8 farklı doğal sirke türünün *E. granulosus* protoskoleksleri öldürme oranlarını toplu olarak tüm zaman ve konsantrasyon oranları baz alarak incelediğimizde çilek ve incir sirkesinin öldürücülük oranının en yüksek olduğu görülmüştür. Bu iki sirke türünden sonra sırasıyla üzüm ve elma sirkelerinde *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde öldürücülük oranının yüksek olduğu görülmüştür. Diğer yandan sırasıyla alıç, muşmula, gül ve nar sirkelerinin *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde en düşük öldürme oranına sahip olduğu görülmüştür.

2023, 85 Sayfa

Anahtar Kelimeler: *Echinococcus granulosus*, Sirke, Protoskoleks, Kist hidatik, Parazit

ABSTRACT

MS THESIS

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF SOME VINEGAR TYPES ON *Echinococcus granulosus* PROTOSCOLES

Hatice ÇİFTÇİ

Muş Alparslan University
Natural and Applied Science
Department of Food Safety

Advisor: Assist. Prof. Dr. Ahmed Galip HALİDİ

Echinococcus granulosus causes parasitic diseases all over the world. Scientific researches are carried out to examine the effects of vinegar on food-borne parasitic diseases. The aim of this study, the aim of this study is to investigate and evaluate the effects of different vinegar types (apple cider vinegar, grape vinegar, fig vinegar, strawberry vinegar, medlar vinegar, rose vinegar, pomegranate vinegar, hawthorn vinegar) on *Echinococcus granulosus* protoscolices. For this purpose, studies were carried out in the laboratory with 8 different kinds of natural vinegar and *E. granulosus* protoscolices in diseased organs taken from the slaughterhouse. For each vinegar type, 1%, 3%, 5%, 10% solutions were prepared and the effect on the *E. granulosus* protoscolex was monitored by keeping time (0, 60, 120, 180 and 240 minutes) with the help of a microscope. As a result of this research, when we analyzed the *E. granulosus* protoscolex killing rates of 8 different natural vinegar species based on all time and concentration ratios, it was seen that the lethality rate of strawberry and fig vinegar was the highest. After these two vinegar types, it was observed that the lethality rate on *E. granulosus* protoscolex was high in grape and apple cider vinegars, respectively. On the other hand, vinegars of hawthorn, medlar, rose and pomegranate had the lowest killing rate on *E. granulosus* protoscolex, respectively.

2023, 85 Pages

Keywords: *Echinococcus granulosus*, Vinegar, Protoscolex, Hydatid cyst, Parasite

ÖNSÖZ

“Bazı Sirke Çeşitlerinin, *Echinococcus granulosus* Protoskoleksleri Üzerindeki Etkisinin Araştırılması” adlı bu çalışma Muş Alparslan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Güvenliği Anabilim Dalında yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır. Bu çalışma Muş Alparslan Üniversitesi Bulanık Sağlık Meslek Yüksekokulu laboratuvarında danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Ahmed Galip HALİDİ'nin yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Öncelikle tez çalışmam süresince her aşamada bana rehberlik eden çok değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Ahmed Galip HALİDİ'ye, veri toplama ve yazım aşamasındaki katkılarından dolayı eşim Ümran ÇİFTÇİ'ye, büyük bir sabır ve ilgiyle beni destekledikleri için başta babam olmak üzere tüm aileme en içten dileklerle teşekkürlerimi sunarım.

Hatice ÇİFTÇİ
MUŞ-2023



İÇİNDEKİLER

ÖZET	iv
ABSTRACT	v
ÖNSÖZ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1 Sirke ve Çeşitleri.....	2
1.1.1 Üzüm sirkesi	3
1.1.2 Elma sirkesi.....	4
1.1.3 Nar sirkesi	4
1.1.4 Çilek sirkesi	5
1.1.5 İncir sirkesi	5
1.1.6 Muşmula sirkesi	6
1.1.7 Gül sirkesi	6
1.1.8 Alıç sirkesi	7
1.2 <i>Echinococcus granulosus</i>	8
1.2.1 Kistik Echinococcus (CE)	9
1.2.2 Epidemiyoloji.....	9
1.2.3 Klinik Bulgular	11
1.2.4 Biyoloji ve Yaşam Döngüsü	12
1.2.5 Evcil Hayvanlar İçin Risk Faktörleri	15
1.2.6 Kistik echinococcus için endemik ve acil durumlar	16
1.2.7 Kistik echinococcusun önlenmesi ve kontrolü	16
1.2.8. Köpeklerde <i>E. granulosus</i> (sl) teşhisi ve tespiti	17
1.2.8.1 Köpek ekinokokkozunu tespit etmek için otopsi ve tasfiye	17
1.2.8.2 Köpeklerde ekinokokkoz için seroloji	18
1.2.8.3 Köpek ekinokokkozunun tespiti için Coproantigen ELISA	18
1.2.8.4 Köpek ekinokokkozunun tespiti için CoproPCR.....	21
1.2.9 Hayvanlarda CE için Gözetim yaklaşımları	22
2. YAPILAN ÇALIŞMALAR.....	25
3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	34
3.1 Materyal	34
3.1.1 Çalışmada kullanılacak sirke çeşitleri temini	34
3.1.2 Çalışmada kullanılan diğer malzemeler	35
3.2 Yöntem.....	36
4. BULGULAR.....	38
4.1. Elma Sirkesine Ait Bulgular	40

4.2. İncir Sirkesine Ait Bulgular	42
4.3. Alıç Sirkesine Ait Bulgular.....	44
4.4. Çilek Sirkesine Ait Bulgular.....	46
4.5. Muşmula Sirkesine Ait Bulgular	48
4.6. Gül Sirkesine Ait Bulgular	50
4.7. Üzüm Sirkesine Ait Bulgular.....	52
4.8. Nar Sirkesine Ait Bulgular	54
5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	57
5.1. Sonuçlar	57
5.2. Öneriler	59
KAYNAKLAR.....	60



SİMGELER ve KISALTMALAR

Simgeler

%	Yüzde
>	Büyüktür
<	Küçüktür
°C	Santigrat derece
μ	Mikron

Kısaltmalar

AE	Alveoler <i>echinococcus</i>
Al	Alüminyum
Ba	Baryum
Ca	Kalsiyum
CE	Kistik <i>echinococcus</i>
Co	Kobalt
Cu	Bakır
DNA	Deoksiribo Nükleik Asit
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
Fe	Demir
IPH	Intraperitoneal Kist Hidatik
K	Potasyum
kg	Kilogram
Li	Lityum
Mg	Magnezyum
mg	Miligram
Mn	Manganez
Na	Sodyum
NaCl	Sodyum Klorür

Ni	Nikel
P	Fosfor
PCR	Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PSC	Protoskoleks
RNA	Ribonükleik Asit
rRNA	Ribozomal RNA
Se	Selenyum
Sr	Stronsiyum
TAG	Triaçilgliserol
Ti	Titanyum
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
ZEO	Zataria Multiflora Esansiyel Yağ
Zn	Çinko

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Kistik ekinokokkozdan (CE) sorumlu <i>Echinococcus granulosus</i> 'un ve alveolar ekinokokkozdan (AE) sorumlu <i>Echinococcus multilocularis</i> 'in küresel dağılımı.....	10
Şekil 1.2. <i>Echinococcus</i> türlerinin yaşam döngüleri	13
Şekil 1.3. <i>Echinococcus granulosus</i> ve <i>E. multilocularis</i> 'te farklı gelişim evreleri	14
Şekil 3.1. Mezbahaneden alınan koyun karaciğerindeki kist örnekleri	34
Şekil 3.2. Araştırma için kullanılan doğal sirkeler	35
Şekil 3.3. Araştırma için kullanılan eozin boyası	36
Şekil 3.4. CE bulunan koyun karaciğeri	37
Şekil 4.1. Canlı protoskoleklerin mikroskoptaki görüntüsü	39
Şekil 4.2. Ölü protoskolekslerin mikroskoptaki görüntüsü.....	39
Şekil 4.3. Canlı ve ölü protoskolekslerin mikroskoptaki görüntüsü.....	40
Şekil 4.4. Tüm konsantrasyonlarda zamana göre elma sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik.....	41
Şekil 4.5. Tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre elma sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik	42
Şekil 4.6. Tüm konsantrasyonlarda zamana göre incir sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik.....	43
Şekil 4.7. Tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre elma sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik	44
Şekil 4.8. Her bir konsantrasyon düzeyinin zamana göre değişiminin gösterildiği grafik	45
Şekil 4.9. Her bir zaman diliminin konsantrasyonlara göre değişiminin gösterildiği grafik	46
Şekil 4.10. Tüm konsantrasyonlarda zamana göre çilek sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik.....	47
Şekil 4.11. Tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre çilek sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik	48
Şekil 4.12. Tüm konsantrasyonlarda zamana göre muşmula sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik.....	49
Şekil 4.13. Tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre elma sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik	50

Şekil 4.14. Her bir konsantrasyon düzeyinin zamana göre değişiminin gösterildiği grafik	51
Şekil 4.15. Her bir zaman diliminde konsantrasyonlara göre değişiminin gösterildiği grafik	52
Şekil 4.16. Tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre elma sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik	53
Şekil 4.17. Her bir konsantrasyon düzeyinin zamana göre değişiminin gösterildiği grafik	55
Şekil 4.18. Her bir zaman diliminde konsantrasyonlara göre değişiminin gösterildiği grafik	55



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 1.1. Dünya genelinde kullanılan sirke çeşitleri	8
Çizelge 4.1. Elma sirkesine ait varyans analizi bulguları	40
Çizelge 4.2. Elma sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular	41
Çizelge 4.3. İncir sirkesine ait varyans analizi bulguları	42
Çizelge 4.4. İncir sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular	43
Çizelge 4.5. Alıç sirkesine ait varyans analizi bulguları	44
Çizelge 4.6. Alıç sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular	45
Çizelge 4.7. Çilek sirkesine ait varyans analizi bulguları	46
Çizelge 4.8. Çilek sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular	47
Çizelge 4.9. Muşmula sirkesine ait varyans analizi bulguları	48
Çizelge 4.10. Muşmula sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular	49
Çizelge 4.11. Gül sirkesine ait varyans analizi bulguları	50
Çizelge 4.12. Gül sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular	51
Çizelge 4.13. Üzüm sirkesine ait varyans analizi bulguları	52
Çizelge 4.14 Üzüm sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular	53
Çizelge 4.15. Nar sirkesine ait varyans analizi bulguları	54
Çizelge 4.16. Nar sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular	54

1. GİRİŞ

Sirke; elma, hurma, üzüm, incir ve diğer birçok karbonhidrat açısından zengin gıda ürününden fermantasyon işlemlerinden sonra elde edilen doğal bir gıda ürünüdür (Budak ve ark., 2014). Tarihsel olarak sirke, terapötik değerlerinden dolayı tıbbi amaçlı üretilmektedir. Sirkenin, geleneksel olarak antimikrobiyal bir madde olarak ve olumsuz sağlık sorunlarında önleyici olduğu bilinmektedir (Petsiou ve ark., 2014).

Sirke, 18. yüzyılın sonlarından beri obeziteyi azaltmak için terapötik bir ajan olarak kullanılmıştır (Samad ve ark., 2016). Organik olarak yetiştirilen meyve ve sebzelerden elde edilen sirkelerin, gıda kaynaklı bazı paraziter hastalıklara iyi geldiği bilinmektedir (Fröder ve ark., 2007). Sirke, tadı ve aroması nedeniyle ağırlıklı olarak yemek hazırlamada bir bileşen olarak kullanılır. Ayrıca, halk tarafından enfeksiyonla mücadelede sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle, gıda kaynaklı parazitler üzerinde etkili olduğu öne sürülmektedir. Çeşitli çalışmalarda, sirkenin obezite, diyabet, kardiyovasküler rahatsızlıklar, kanser ve mikrobiyal enfeksiyonları iyileştirme potansiyeline sahip olduğu bildirilmektedir (Samad ve ark., 2016). Sirkeyi bir dizi uygulama için yararlı kılan antimikrobiyal özelliklere sahip olmasıdır. Sirke tırnak mantarını, baş bitini, siğilleri ve kulak enfeksiyonlarını temizlemek ve tedavi etmek için kullanılmıştır (Dohar, 2003) Tüketiciler tipik olarak gıda kaynaklı patojenik mikroorganizmaların gıdada büyümesini engellemek için doğal koruyucu yöntemleri tercih etmektedirler (Rauha ve ark., 2000). Sirke, sağlığı geliştirici özellikleri nedeniyle yüzyıllardır kullanılmaktadır. Bu özellikler günümüzde araştırılmakta, bilimsel olarak belgelenmekte ve vurgulanmaktadır. Sirkenin sağlık yararları, asetik asit, fenolik asitler, flavonoidler, antosiyaninler, amino asitler, karotenoidler, alkaloidler, fitosteroller ve vitaminler gibi çeşitli biyoaktif bileşenlerin varlığıyla ilişkilendirilmiştir (Ling ve ark., 2019). Bu bileşiklerin insan vücudunda antioksidatif, antidiyabetik, antimikrobiyal, antitümör, antiobezite, antihipertansif, antiinflamatuvar, anti-aging ve kolesterol düzenleyici etkiler gibi tepkileri indüklediği bilinmektedir. Sirke tüketiminin ek etkileri arasında sindirim, iştah ve yorgunluk durumlarının hafifletilmesi vb. yer alır (Budak ve ark., 2014).

Güncel araştırmalardan elde edilen verilere göre, gıdalardaki biyoaktif bileşiklerin antioksidan etki sağlayarak dejeneratif hastalıkların görülme sıklığını azaltabileceğini öne sürülmektedir (Iriti ve Faoro, 2010). Farklı sirke türlerindeki polifenoller ve

vitaminler gibi biyoaktif maddeler, önemli antioksidan aktiviteleri nedeniyle oksidatif strese karşı savunma sağladığı bildirilmektedir (Dávalos ve ark., 2005).

Echinococcus granulosus dünyanın her yerinde paraziter hastalıklara yol açmaktadır. Bu hastalıklar insanlara genellikle parazitlerin sebze ve meyveler gibi gıdayla kontamine olması ve insanlar tarafından tüketilmesi sonucu bulaşır. Eski yıllardan bu yana insanlar geleneksel olarak özellikle sebze ve meyve tüketiminden önce bunları sirkeli suda bekleterek mikroorganizmalardan arındırılmasını sağlıyordu. Sirke mikroflorasında önemli bir yere sahip olan asetik asit bakterileri ortamda baskın olarak asetik asit üretmekte ve böylece elde edilen ürünün gıdalarda sadece lezzet verici olarak değil, aynı zamanda mikroorganizmaları etkisiz hale getirerek koruyucu olarak da kullanımına olanak sağlamaktadırlar. Önceleri düşük kalitedeki meyveleri değerlendirmek üzere ekonomik bir ürün olarak üretilen sirke, yıllar içerisinde değer kazanmış ve sağlık üzerine olumlu etkileri bilimsel olarak kanıtlandıktan sonra da çok daha önemli bir ürün haline gelmiştir. Önceki çalışmalar sirkedeki asetik asit konsantrasyonuna bağlı olarak yapılan dekontaminasyon işlemlerinde mikroorganizma sayılarında farklı seviyelerde bir düşüş olduğu gözlemlenmiştir. Dekontaminasyon işleminin günümüzde doğru yapılabildiği gıda güvenliği açısından insan sağlığını riske atmaması için farklı sirke çeşitlerinin özellikle gıdalarla bulaşan *Echinococcus granulosus* üzerindeki etkisinin dikkatle araştırılması gerekmektedir. Özellikle, *Echinococcus granulosus* protoskolekslerin üzerindeki etkilerinin anlaşılması üzerinde bu tür çalışmaların yapılması ve bulunan bilimsel sonuçların değerlendirilip sağlık üzerinde etkilerinin araştırılması anlamında daha çok yarar sağlayacaktır.

1.1 Sirke ve Çeşitleri

Yüzyıllar boyunca sirke, geleneksel tıpta çeşitli rahatsızlıklar için bir diyet baharatı ve doğal ilaç olarak yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Ayrıca, halk tarafından kilo kaybını, sindirimi ve cilt kalitesini iyileştirdiği iddia edilen bir "süper gıda" olarak kabul edilmiştir; o kadar ki sirke diyetleri bile olduğu bildirilmiştir (Santos ve ark., 2019). Sirke için ilk rapor Hipokrat tarafından oluşturulmuş ve yaklaşık 2300 yıl öncesine dayanmaktadır. Bu rapora göre Hipokrat sirkeyi yara bakımı için kullanmıştır (Johnston ve Gaas, 2006).

Sirkeler, tahıl ve meyvelerden elde edilen fermente gıda çeşnileridir (Sakanaka ve Ishihara, 2008). Ticari olarak şarap sirkesi ve meyve sirkesi olarak kümelenirler.

Sirkelerin kalitesi ham maddeye, asitleştirme sistemine ve yıllandırma prosedürüne göre değişmektedir (Tesfaye ve ark., 2002b; Shahidi ve ark., 2008). Tüketicilerin doğal ve kaliteli gıda ürünlerine olan talepleri bu ürünlerin karakterizasyonunu ve kalite kontrolünü artırmıştır (Cerezo ve ark., 2008).

Sirkenin kalitesi ve menşei, sirkenin kimyasal bileşimi ve duyuşal özellikleri ile ilgilidir (Cerezo ve ark., 2008). Fenolik ve uçucu bileşikler, sirkelerin duyuşal ve fonksiyonel özellikleri üzerindeki önemli etkileri nedeniyle ilgi çekicidir (Nakamura ve ark., 2010). Sirke, antioksidan bileşikler açısından zengindir ve bu antioksidan bileşiklerin sirke ile birlikte alınması, kardiyovasküler hastalık ve kanser gibi daha düşük dejeneratif hastalık insidansları ile ilişkilendirilebilir (Skenderi ve ark., 2013).

Sirkeler ayrıca sirkelerin aromasını etkileyen organik asitlere de sahiptir. Asetik asit, sirkelerdeki ana organik asittir. Ancak meyve sirkelerinde başka asitler de (tartarik asit, formik asit, laktik asit ve malik asit) bulunur (Chang ve ark., 2005; Shahidi ve ark., 2008). Asetik asit bakterileri (AAB), etanolü verimli bir şekilde asetik aside dönüştürebilen zorunlu aerobik mikroorganizmalardır ve sirkenin hazırlanmasından sorumlu ana bakterilerdir (Valera ve ark., 2015).

1.1.1 Üzüm sirkesi

Üzüm sirkeleri, aroma ve lezzet açısından tipik özelliklere sahip fermente üzüm türevleridir (Ho ve ark., 2017). İki aşamalı bir fermantasyon sürecinde üretilirler (Li ve ark., 2015) ve pratik olarak yüksek karbonhidrat içeriğine sahip herhangi bir kaynak sirke yapımı için başlangıç malzemesi olarak kullanılabilir (Tesfaye ve ark., 2002a). Sürecin ilk aşamasında, mayalar fermente edilebilir şekerleri etanole dönüştürür (Budak ve ark., 2014). İşlem ayrıca tartarik veya sitrik asit dahil olmak üzere az miktarda başka organik asitlerin yanı sıra esterler, aldehitler ve ketonların oluşumunu da içerir (Petsiou ve ark., 2014). Üzüm sirkesi aynı zamanda fonksiyonel bir gıda olarak kabul edilir. Çünkü kronik hastalıkların önlenmesi ile ilgili sağlık yararları olan biyolojik olarak aktif içerikler sağlar (Alkhatib ve ark., 2017). Çok sayıda araştırma, üzüm ve üzüm sirkesi gibi ürünlerinin anti-glisemik (Salbe ve ark., 2009; Johnston ve ark., 2010), kardiyoprotektif (Leifert ve Abeywardena, 2008), nöroprotektif ve antiinflamatuvar özelliklere sahip olduğunu ortaya koymuştur (Antoniewicz ve ark., 2022).

Üzüm ve bunlardan hazırlanan ürünlerin tüketiminden kaynaklanan sağlıkla ilgili birçok yönün yanı sıra mineral bileşik kaynağı olarak da önemi vurgulanmalıdır (Toaldo

ve ark., 2015). Sirkede bulunan mineral bileşikler, insanlarda çeşitli işlevleri yerine getirmekte ve biyokimyasal reaksiyonlar boyunca yaşam için gerekli olan çeşitli süreçlerde anahtar rol oynamaktadır (Al-Fartusie ve Mohssan, 2017; Gharibzahedi ve ark., 2017).

1.1.2 Elma sirkesi

Elma sirkesi, elma veya konsantre elma suyundan yapılan, etil alkol ve asetik asit fermantasyonu yoluyla üretilen, benzersiz lezzet ve sağlık işlevine sahip yeni bir besleyici asidik çeşnidir (Bounihi ve ark., 2017; Khezri ve ark., 2018). Bu asidik çözelti, tüm dünyada gıdalarda tatlandırıcı ve koruyucu madde olarak tüketilmektedir (Khezri ve ark., 2018). Elma sirkesi, gallik asit, kateşin, kafeik asit ve ferulik asit gibi çeşitli flavonoidler içerir (DuPont ve ark., 2002; Mozaffarian ve ark., 2015). Hayvan deneyleri, elma sirkesi'nin antioksidan, anti-enflamatuar, anti-diyabetik, anti-hipertansif ve anti-hiperlipidemik özellikler dahil olmak üzere çeşitli farmakolojik fonksiyonlara sahip olduğunu bildirmiştir (Bounihi ve ark., 2017; Hadi ve ark., 2021). Elma sirkesi, asetik asit (Kondo ve ark., 2009) ve polifenolik bileşikler (Denis ve ark., 2013) dahil olmak üzere iki ana aktif bileşene sahip geleneksel bir doğal üründür.

1.1.3 Nar sirkesi

Nar (*Punica granatum L.*) meyvesi ve ondan elde edilen ürünlerin tüketimi, yüksek besin değeri ve insan sağlığı üzerindeki faydalı etkileri nedeniyle son yıllarda artmıştır (Kharchoufi ve ark., 2018). Bu özellikler, yüksek antioksidan ve antibakteriyel aktivitelere sahip olan fenolik bileşenlere atfedilmiştir (Gil ve ark., 2000; Masci ve ark., 2016). Nar geleneksel olarak ya taze taneler olarak ya da daha yakın zamanda işlenmiş bir meyve suyu olarak tüketilmektedir (Lansky ve Newman, 2007; Pagliarulo ve ark., 2016). Meyvenin işlenmesi, nar suyunun fonksiyonel bileşenlerinin bir kısmını kaybetmesine neden olabilir, ancak yine de yüksek bir besin değerini korur (Kharchoufi ve ark., 2018). Hammaddenin fonksiyonel özelliklerini korurken taze meyveye iyi alternatifler olarak probiyotik meyve suyu (Mousavi ve ark., 2011; Filannino ve ark., 2013) ve sirke (Zhuang ve ark., 2011) gibi yeni nar ürünleri geliştirmek için son zamanlarda farklı teknolojiler uygulanmıştır. Sirke üretimi, kabul görmüş kalite standartları tarafından kontrol edilir ve bu ürünlerin çoğu şaraptan yapılmasına rağmen, bu ürünlerin bazıları tüm dünyada kullanılan mutfak spesyaliteleri olarak kabul edilir (Kharchoufi ve ark., 2018).

1.1.4 Çilek sirkesi

Çilek hem aroması hem de tadı için değerlidir. İspanya, dünyanın en büyük ikinci çilek üreticisidir. İkinci kalite çileğin fazla olması, onu yeni sirke çeşitlerinin üretiminde hammadde olarak kullanılmaya ilgi çekici bir aday yapmaktadır (Ubeda ve ark., 2012). Aroma, kesinlikle gıda kalitesi ve kabulünde en önemli belirleyicilerden biridir. Bu nedenle, yeni bir gıda ürünü tanıtılırken aromasının karakterizasyonu dikkate alınması gereken önemli bir husustur (Mestres ve ark., 2000). Çilek ve türevi çilek ürünleri, fitokimyasallar (ellagik asit, antosiyaninler, kersetin ve kateşin), C ve E vitaminleri ve folik asit açısından zengin kaynaklar olarak kabul edilir (Proteggente ve ark., 2002; Stürtz ve ark., 2011). Çilek kolay bozulan bir meyve olduğundan uzun süre saklanamaz; bu nedenle hasattan sonra çok hızlı bir şekilde işlenmelidir (Hidalgo ve ark., 2013). Bozulma oranı yüksek bir meyvenin içeceğe dönüştürülmesinin, muhafaza süresini uzatmasına ve gıda israfını önlemesine izin vermesinin yanı sıra, polifenolik bileşiklerin bitkisel matristen salınarak biyoerişilebilirliğini arttırmak için fermantasyon önerilmektedir (Acosta-Estrada ve ark., 2014). Çilek tercihi üzerinde büyük önem taşıyan bir önemli faktör ise renktir. Gerçekten de çekici renkler tüketicinin talebini ve dolayısıyla fiyatını da arttırmaktadır (Hornedo-Ortega ve ark., 2017).

1.1.5 İncir sirkesi

İncir (*Ficus carica* L.), özellikle sıcak ve kuru iklimlerde yaygın olarak yetiştirilen yaygın bir türdür. Yoğun incir ekimi için ideal koşul, sulamalı yarı kurak bir iklimdir. Dünya incir üretimi çoğunlukla Akdeniz'de yoğunlaşmıştır. Bu bölgede yüzyıllardır incir yetiştirilmektedir ve İncil'de adı geçen bir meyvedir (Slavin, 2006). Kuzey Akdeniz bölgesinde incir ağaçları, çeşidine bağlı olarak yılda bir veya iki ürün verir. İlk mahsul, bir önceki yıl başlayan çiçeklerden yetiştirilir ve meyveler yaz başında olgunlaşır. İkinci ürün (ana ürün), mevsimin sürgünlerinde ortaya çıkan çiçeklerden üretilir ve meyveler yaz sonunda olgunlaşır. Bu nedenle, her iki mahsulün gelişimi farklı hava koşulları ile işaretlenir. İki mahsulün meyveleri de boyut ve şekil bakımından farklılık gösterebilir (Veberic ve ark., 2008). İncir iyi bir mineral, vitamin ve diyet lifi kaynağıdır; yağ ve kolesterol içermez ve yüksek miktarda amino asit içerir (Slavin, 2006; Solomon ve ark., 2006). Diğer meyve türlerinde olduğu gibi incir de kalitesini etkileyen şekerler ve organik asitler içerir. Özellikle tüketimlerinin insan sağlığı üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabileceği kanıtlanmış olduğundan, kalitelerine önemli ölçüde katkıda bulunan fenolik maddeler içerirler (Veberic ve ark., 2008). Ayrıca reçellerde kullanılır ve incir meyveleri

pişirme amacına uygun olarak kabuklu veya kabuksuz olarak hazırlanır. Dondurulmuş tatlı karışımlarında da kullanılırlar. Meyve çeşitli şekillerde muhafaza edilir ve farklı unlu mamullerde kullanılır (Chawla ve ark., 2012). Kurutulmuş formdaki incirler makarna, külçe, toz, konsantre ve doğranmış, dondurma, yoğurt, tatlılar ve yulaf lapası gibi çeşitli endüstriyel ürünlerde kullanılmaktadır (Barolo ve ark., 2014). İncir meyveleri, fermente edilmiş ve fermente edilmemiş gıda ürünleri çeşitlerinde kullanılmaktadır. Fermente edilmiş gıda ürünleri yapmak için şarap ve sirke yapımında kullanılırken, fermente edilmemiş gıda ürünlerinde çiğ veya kurutulmuş halde kullanılma eğilimindedir (Chaware ve ark., 2020).

1.1.6 Muşmula sirkesi

Uzun süredir gözden kaçan muşmula (*Mespilus germanica L., fam:Rosaceae*) meyvesi, insan tüketimi için bir gıda maddesi olarak ticari önem kazanmakta ve meyve olgunlaşması sırasındaki besin içeriğine ilişkin araştırmaları teşvik etmektedir (Glew ve ark., 2003; Ayaz ve ark., 2008). Bitki, ekili formlarda 4-6 m yüksekliğe kadar büyüyen dikenli bir çalı veya küçük (2-3 m) bir ağaçtır. Beş taşlı tohumlu muşmulanın kahverengi, bazen kırmızımsı tonlu, armut ve elma biçimli meyvesi vardır (Gruz ve ark., 2011). Modern tıp, muşmulanın idrar söktürücü, böbrek ve mesane taşları için bir tedavi olarak yeteneğini kabul etmektedir (Gruz ve ark., 2011). Muşmula, özellikle potasyum birikimi en yüksek mineral içeriği (Al, Ba, Ca, Cu, Co, Fe, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Sr, Ti ve Zn) bakımından zengin besleyici özelliklere sahiptir (Glew ve ark., 2003). Muşmula meyvelerinin fizyolojik olgunlaşma aşamasında hasat edilmesi ve aşırı olgunlaşana kadar saman içinde saklanması, günümüzde hala yaşayan devam eden geleneklerdir (Glew ve ark., 2003).

1.1.7 Gül sirkesi

Rosa sp.'nin ilk olarak 5000 yıl öncesine ait Mezopotamya kil tabletlerinde rapor edildiği bilinmektedir. Yaklaşık 100 tür içeren bir bitki cinsidir (Özdemir ve Budak, 2022). Büyük ticari öneme sahiptir ve bugün dünyanın birçok yerinde aktif olarak kullanılmaktadır. Rosaceae familyasına ait olan bu türler, kokulu çiçekleri nedeniyle parfüm, aroma ve koku endüstrilerinde veya süs bitkisi olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, *Rosa sp.*'den elde edilen gül yağı, gül suyu ve gül biyoaktif bileşen özleri özellikle içeriğindeki fenolik bileşiklerle ilişkili müshil, prokinetik, yaşlanma karşıtı, tirozinaz önleyici, depresan önleyici, oksidan önleyici, antikanser, iltihap önleyici ve

antimikrobiyal etkileri nedeniyle kozmetik ve ilaç endüstrilerinde özel öneme sahiptir (Özdemir ve Budak, 2022). Gül sirkesi Çin'de ishal, mide ağrısı, kronik enflamatuar hastalıklar, menokseni ve kadın hastalıklarını tedavi etmek için binlerce yıldır bir halk tıbbı olarak yaygın olarak kullanılmaktadır (Qiu ve ark., 2021).

1.1.8 Alıç sirkesi

Alıç meyvesi, milattan yedi bin yıl önce Çin'de bir gıda olarak belgelenmiştir (McGovern ve ark., 2004). Alıç, Rosaceae familyasının bir üyesidir ve cinsteki en değerli türdür. Genellikle orman kenarlarında veya dağ yamaçlarında çalılıklarda bulunur, çoğunlukla 15 m'ye kadar büyür (Zhang ve ark., 2022). Alıç, gıda ve tıbbi araştırmalar için yabani bir meyve olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Alıçların taze veya kurutulmuş meyveleri konserveler, çaylar ve gıda takviyeleri yapmak için kullanılır (Zhang ve ark., 2022). Alıç, plazma kolesterol ve triaçilgliserol (TAG) konsantrasyonlarını düşürme ve kalp aritmisini tedavi etme potansiyeli nedeniyle son yıllarda büyük ilgi görmüştür (Zhang ve ark., 2002; Zhang ve ark., 2006). Ayrıca alıç tüketiminin kalp yetmezliğinin erken evrelerinde ve kan basıncını düşürmede olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (Von Eiff ve ark., 1994; Zhang ve ark., 2002). Ayrıca alıç meyvesi, tromboksan A2 biyosentezini ve trombosit adezyonunu önemli ölçüde inhibe ederek aterom ve tromboz oluşumunu azaltır (Vibes ve ark., 1994). Alıç meyvesi Türkiye'de yaygın olarak taze meyve olarak tüketilmekte olup, Alıç sirkesi üretimi sadece az miktarda Bolu İli'nde (Türkiye) yapılmaktadır. Alıç sirkesi düzenli kullanımının yanı sıra ılık su ile karıştırılarak sıcak içecek olarak da tüketilmektedir. Sirke üretimi için kırmızı ve sarı alıç meyveleri eşit miktarlarda kullanılır ve meşe ağacından yapılan fiçılarda oksijenli koşullarda iki yıl süreyle fermente edilir (Kadas ve ark., 2014).

Çizelge 1.1. Dünya genelinde kullanılan sirke çeşitleri

Sirke adı	Üretildiği ülke
Elma sirkesi	Dünya çapında
Balzemik sirke	İtalya
Bira sirkesi	Almanya
Kamış sirkesi	Filipinler
Malt sirkesi	İngiltere
Beyaz şarap sirkesi	Türkiye, İtalya
Üzüm sirkesi	Dünya çapında
Çilek sirkesi	Çin
Alıç sirkesi	Çin
Gül sirkesi	Çin
Muşmula sirkesi	Yunanistan

1.2 *Echinococcus granulosus*

E. granulosus, dünya çapında en az 50 milyon insanı enfekte eden *Taeniidae* (*Platyhelminthes*; *Cestoda*; *Cyclophyllidea*) familyasından tıbbi açıdan önemli parazitik helmintler grubundan biridir (Garcia ve ark., 2005). Şu anda yaklaşık 3 milyon insan *E. granulosus* ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir (McManus ve ark., 2003; Craig ve ark., 2007). Ayrıca bazı bölgelerde, nüfusun %10'unda *E. granulosus*' un neden olduğu hidatik kistler karın ultrasonu ve göğüs röntgeni ile saptanabilir (Moro ve ark., 1999b; Li ve ark., 2011).

Yaşam döngüsü boyunca *E. granulosus*, yetişkin solucan, nihai konağın (örneğin köpekler) bağırsağında bulunur ve yumurtalarını konak dışısıyla birlikte bırakır. Ara konak (örneğin, evcil toynaklılar) tarafından yutulmasının ardından yumurtalar, bağırsak duvarını delen ve daha sonra konağın çeşitli organlarına göç eden onkosferleri serbest bırakır. Hidatik kist (metacestode), onkosfer parazitin larva aşamasında gelişir, Yetişkin öncesi formlar (*Echinococcus granulosus* protoskoleksleri, PSC) kist germinal hücre tabakasında aseksüel olarak oluşur ve hidatik kistlerin lümenine salınır (Galindo ve ark., 2003; Moro ve Schantz, 2009).

PSC'ler kist boşluğunda kistin yapısal bütünlüğü kaybolana kadar yıllarca inaktif durumda kalabilirler ve ikili bir gelişim kapasitesi sergilerler. Kesin bir konakçı tarafından yutulduğunda, PSC'ler, strobilasyon adı verilen bir süreçte cinsel olarak tamamen gelişmiş, segmentlere ayrılmış yetişkin solucanlara farklılaşır. Alternatif olarak,

hidatik kist rüptürü ve içeriğinin bir ara konakçının periton boşluğuna salınması üzerine, PSC'ler sekonder hidatik kistlere dediferansiye olabilir (Zhang ve ark., 2005).

1.2.1 Kistik Echinococcus (CE)

CE, *Echinococcus granulosus*'un larval evrelerinin neden olduğu zoonotik bir hastalıktır ve dünya çapında birçok ülkede hâla önemli bir ekonomik ve halk sağlığı sorunudur (Zhang ve ark., 2003; Eckert ve Deplazes, 2004). CE, koyun, sığır, keçi ve insan gibi ara konakçıların iç organlarında hidatik kistlerin uzun süreli büyümesi ile karakterize edilir ve kistin evresi ve yerine bağlı olarak insanlar için ciddi bir sağlık tehdidi oluşturabilir (Zhang ve ark., 2003). Genellikle *E. granulosus* akciğerlerde, karaciğerde, beyinde veya diğer hayati organlarda kist oluşturarak enfeksiyona neden olur (Kohansal ve ark., 2017). CE özellikle Güney ve Orta Amerika, Orta Doğu ve Akdeniz dahil olmak üzere dünyanın koyun ve sığır yetiştirme bölgelerinde daha yoğundur (GRANULOSUS, 2008). CE, artan ölüm oranı ve kilo kaybının yanı sıra süt üretiminin azalması, post değerinin ve doğurganlığın azalması şeklinde hayvancılık endüstrisine mali kayıplara neden olur (Tasawar ve ark., 2014). Ek olarak, CE ayrıca insanlarda morbidite ve mortalite ile sonuçlanır (Eckert ve Deplazes, 2004).

Farklı *Echinococcus* türleri insanlarda farklı hastalıklara neden olur (Agudelo Higuaita ve ark., 2016). Kistik echinococcosa (CE) , *E. granulosus sensu stricto*, *E. equinus*, *E. ortleppi* ve *E. canadensis*; alveoler echinococcosa (AE) *E. multilocularis* neden olur (Agudelo Higuaita ve ark., 2016).

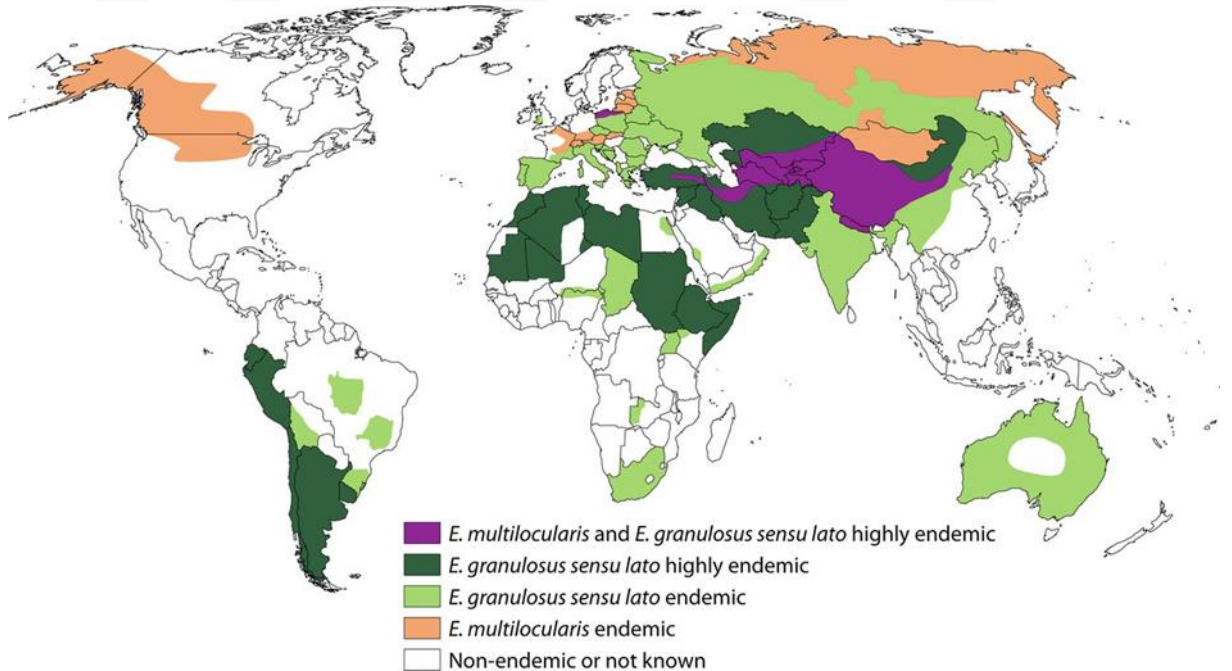
Endemik bölgelerde, yıllık CE insidansı 100.000'de 1 ila 200 arasında değişirken, AE' ninki 100.000'de 0.03 ila 1.2 arasında değişmektedir (Schweiger ve ark., 2007). Tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş AE hastalarında mortalite, tanıdan sonraki 10 ila 15 yıl içinde >%90'dır (McManus ve ark., 2012). CE ölüm oranı (% 2 ila % 4) daha düşüktür, ancak yetersiz bakım görülürse önemli ölçüde artabilir (Wen ve ark., 2019). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), CE'yi 2050 yılına kadar kontrol altına alınması veya ortadan kaldırılması hedeflenen ihmal edilmiş 17 hastalıktan biri olarak listelemiştir (Organization, 2012).

1.2.2 Epidemiyoloji

Kistik echinococcus kozmopolit bir dağılıma sahiptir ve bazı bölgelerde önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır (Budke ve ark., 2006). İnsan ve hayvan konakçıları arasında kistik echinococcusun en yüksek prevalansı, Güney Amerika'nın güneyi,

tüm Akdeniz kıyısı, eski Sovyetler Birliği'nin güney ve orta kısımları, Orta Asya, Çin, Avustralya ve Afrika'nın bazı kısımları dahil olmak üzere ılıman bölgelerdeki ülkelerde bulunur (Yang ve ark., 2006; Moro ve ark., 2006).

CE için dağılım modeli, son 2 yılda, Batı Çin, Orta Asya, Güney Amerika, Akdeniz ülkeleri ve doğu Afrika dahil olmak üzere yüksek endemite alanları ile temel olarak değişmeden kalmıştır ve ana risk faktörleri köpeklerle temas ve hayvancılık olmuştur (Craig ve ark., 2007; Craig ve ark., 2008; Zhang ve ark., 2015). Bununla birlikte, Afrika'daki çalışmalar, şimdiye kadar endemik bölge olarak kabul edilmeyen ülkelerde önemli sayıda insan vakası ve vahşi yaşam dahil hayvanlarda aktif bulaşma olduğunu ortaya koymuştur (Rojas ve ark., 2014; Deplazes ve ark., 2017). Arjantin, Brezilya, Şili, Peru ve Uruguay'da halen yılda beş bin yeni CE vakası teşhis edilmiştir (Larrieu ve Zanini, 2012; Pavletic ve ark., 2017). CE'nin Yeni Zelanda'dan elendiği ilan edilmiş ve Avustralya'daki Tazmanya'nın hastalıktan geçici olarak ari olduğu kabul edilmiştir (Craig ve ark., 2017); yine de, *E. granulosus* Avustralya anakarasında bulunur ve Tazmanya'nın vahşi ve kırsal köpeklerinde hala bulunur, ancak yaygınlığı düşüktür (Jenkins ve ark., 2014).



Şekil 1.1. Kistik ekinokokkozdan (CE) sorumlu *Echinococcus granulosus*'un ve alveolar ekinokokkozdan (AE) sorumlu *Echinococcus multilocularis*'in küresel dağılımı

E. granulosus'un coğrafi olarak farklı suşları mevcuttur. Mitokondriyal DNA dizilerini kullanan moleküler çalışmalar, *E. granulosus* içinde 10 farklı genetik tip (G1-

10) tanımlamıştır (Thompson ve McManus, 2002; McManus ve ark., 2003). Bunlar, iki koyun suşu (G1 ve G2), iki bovid suşu (G3 ve G5), bir at suşu (G4), bir deve suşu (G6), bir domuz suşu (G7) ve bir servid suşu (G8) içermektedir (Agudelo Higuaita ve ark., 2016). Polonya'da domuzlarda dokuzuncu bir genotip (G9) ve Avrasya'da ren geyiğinde onuncu bir genotip (G10) tanımlanmıştır. Koyun suşu (G1) en kozmopolit formdur ve en yaygın olarak insan enfeksiyonlarıyla ilişkilidir. Diğer suşlar genetik olarak farklı görünmektedir, bu da takson *E. granulosus*'un olduğunu düşündürmektedir (Thompson ve McManus, 2002; McManus ve Thompson, 2003).

Echinococcus granulosus sensu stricto'nun G1 genotipi, dünya çapındaki insan vakalarının büyük çoğunluğundan (%88) sorumlu olup ara konakçı olarak koyunlardan bulaşma ile ilişkilidir (Rojas ve ark., 2014). *E. canadensis* G6 ve G7, sırasıyla dünya genelindeki enfeksiyonların %7,3'ünden ve %3,7'sinden sorumludur olup literatürde açıklanan hiçbir insan *E. equinus* vakası olmamıştır (Rojas ve ark., 2014).

Kistik ekinokokkoz tipik olarak, koyunların veya diğer çiftlik hayvanlarının yetiştirildiği ve köpeklerin sürü veya mülk koruma amacıyla evlere yakın tutulduğu fakir pastoral bölgelerde ortaya çıkar ve bu tür bölgelerdeki köpekler genellikle sakatlarla beslenir ve dini ve diğer nedenlerle öldürülemez (Craig ve ark., 2008). Kistik ekinokokkoz prevalansı yaşla birlikte artar ve kadınlar erkeklerden daha sık etkilenir; bunun nedeni, onları besleme, gütmeye veya çiftlik hayvanlarını sağma yoluyla köpeklerle daha yakın temasa sokan ev içi faaliyetlerle ilgili olabilir (Craig ve ark., 2008).

1.2.3 Klinik Bulgular

CE'nin klinik sunumu ve kuluçka süresi oldukça değişken olup ilgili organ, kistin organ içindeki yeri ve çevresel yapılarla ilişkisi, boyutu ve duvarın bütünlüğü gibi birçok özelliğe bağlıdır (Agudelo Higuaita ve ark., 2016). Genotip gibi diğer faktörlerin de rolü olduğu öne sürülmüştür (Agudelo Higuaita ve ark., 2016). Örneğin, servid genotipine (G8) ait kistlerin en sık akciğerde yerleştiği, yavaş büyüme eğiliminde olduğu ve komplikasyonlara neden olma ihtimalinin daha düşük olduğu bildirilmiştir (Moro ve Schantz, 2006). Yakın tarihli bir vaka serisi, *E. canadensis* G6'nın insan beyni için daha yüksek bir afiniteye sahip olabileceğini öne sürdü (Sadjjadi ve ark., 2013).

Kistik ekinokokkoz, komplikasyonlar olmadıkça genellikle asemptomatiktir (Agudelo Higuaita ve ark., 2016). Enfeksiyon veya anafilaksi ile sonuçlanan rüptür, bitişik yapılarda fistül gelişimi (örn. safra yolları, barsak ve bronşlarda) veya komşu yapılar

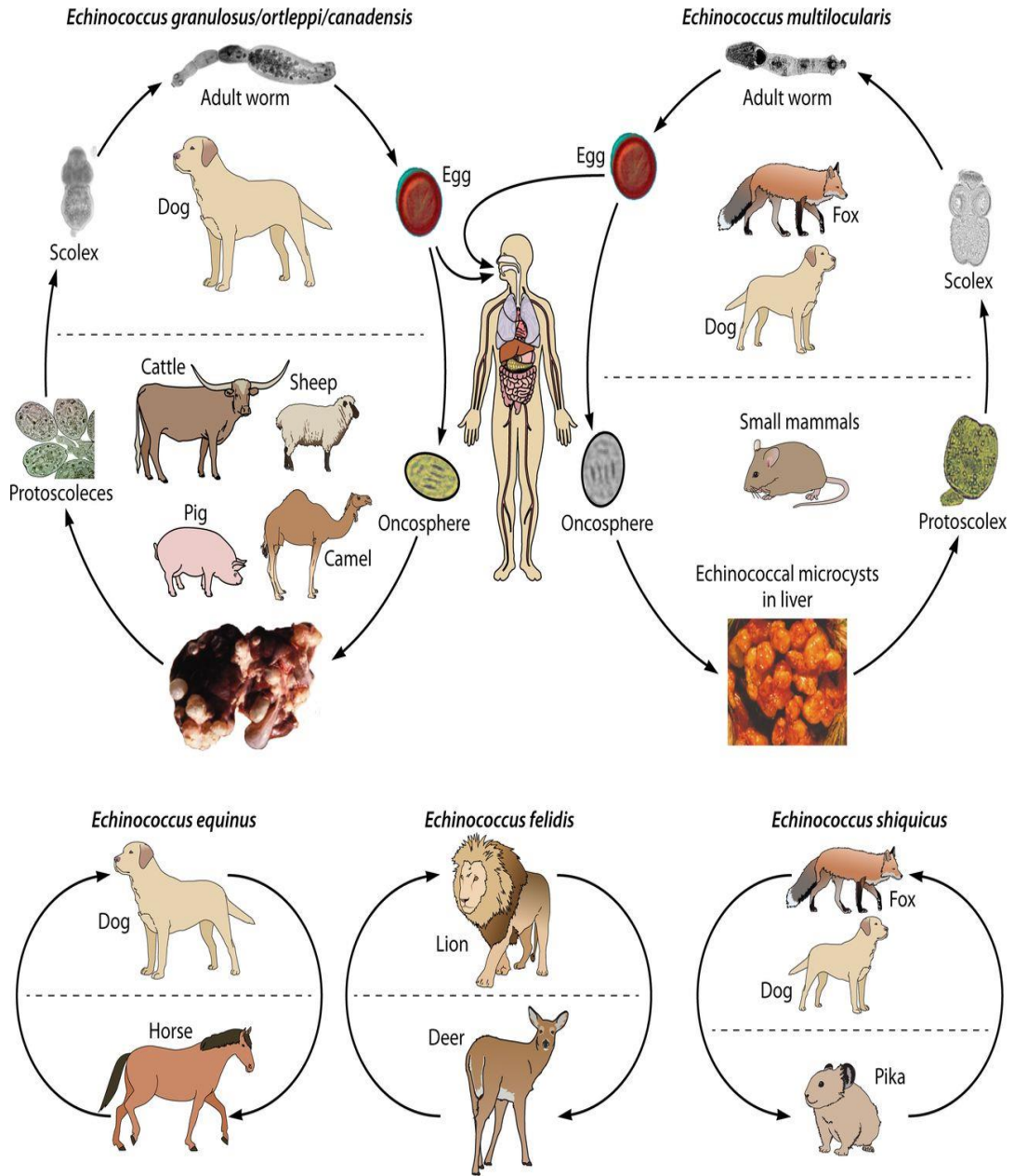
üzerinde kitle etkisi, bir kistin genellikle semptomatik hale gelmesine neden olan ana mekanizmalardır (Ammann ve Eckert, 1996).

Hastaların çoğunda (vakaların %40 ila %80'inde) tek bir organda yerleşmiş tek bir kistik lezyon vardır (Eckert ve ark., 2001). Vakaların %70'inde karaciğer etkilenir ve sağ lob sola göre daha sıktır (Agudelo Higueta ve ark., 2016). Akciğer ikinci en sık etkilenen organdır ve vakaların yaklaşık %20'sinde etkilenir (Ammann ve Eckert, 1996). Kistler karın veya plevral boşluklar, böbrek, dalak, kemik, beyin, göz, yumurtalık, testis ve pankreas gibi hemen her organ ve yapıda yerleşebilir (Agudelo Higueta ve ark., 2016).

Hastaların bir kısmı, zamanında tıbbi müdahale gerektiren kist ile ilişkili komplikasyonlarla başvurur (Agudelo Higueta ve ark., 2016). Karaciğerde yer alan kistler için sisto-biliyer fistül en sık görülen komplikasyondur (Demircan ve ark., 2006).

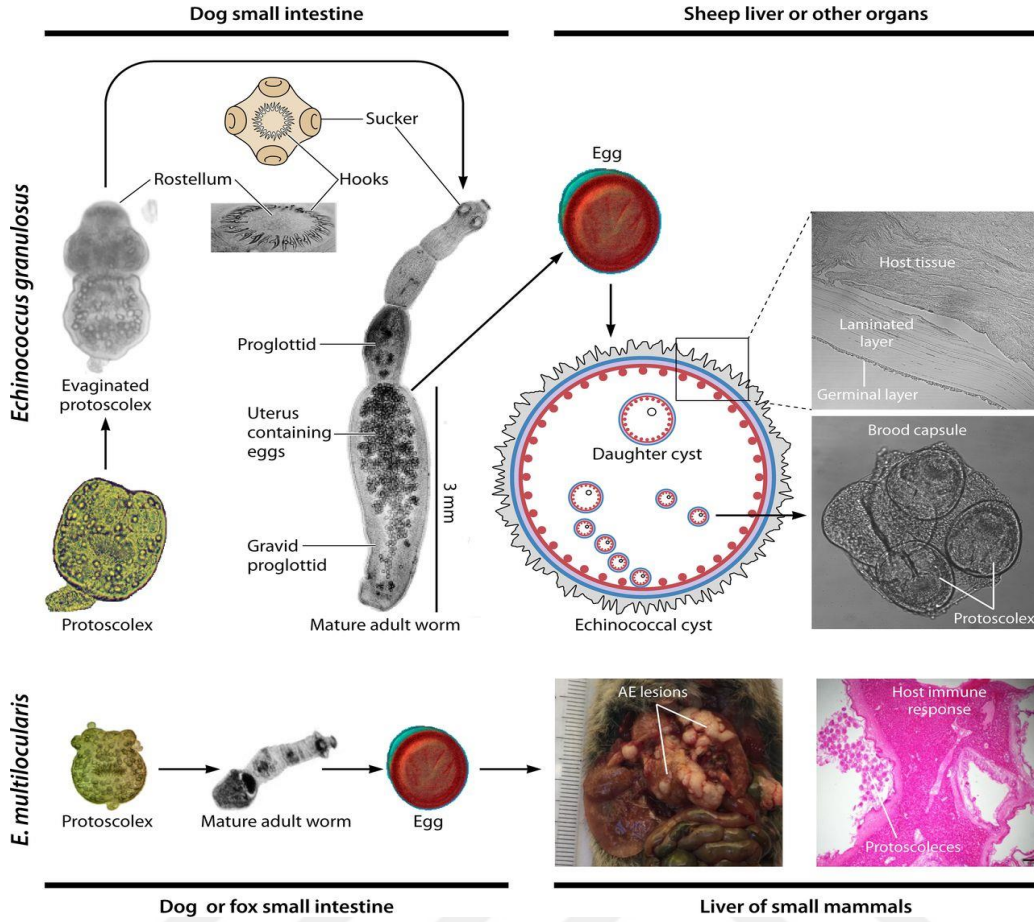
1.2.4 Biyoloji ve Yaşam Döngüsü

Echinococcus spp.'nin yaşam döngüsü, iki memeli konakçısı içeren av-avcı ilişkilerine bağlıdır (Wen ve ark., 2019). Etçiller (köpekçiller ve kedigiller), yetişkin tenyalar için kesin konakçılar olarak hizmet eder ve bunların otçul avları (toynaklılar, kemirgenler ve lagomorflar) metasestodlar için ara konaklar olarak işlev görür; Kenya'nın Turkana bölgesinde bildirildiği gibi belirli benzersiz ve olağandışı koşullar altında, insanlar *E. granulosus* için ara konakçı olarak hareket edebilirler (McManus ve ark., 2012). *Echinococcus* spp.'nin gelişim aşamaları, *E. granulosus sensu lato* ile aşağıdaki gibi örneklenmiştir (Frider ve ark., 1999; Wang ve ark., 2006). Yüz binlerce 3 ila 7 mm uzunluğundaki *Echinococcus* spp yetişkin solucanları, kesin konakçılarının bağırsaklarında gelişir; her solucanın son segmenti, etoburun dışkısında dış ortama salınan yumurtalar üretmek için olgunlaşır (Wen ve ark., 2019). Buna karşılık, insanlar veya ara konaklar, portal ve lenfatik damarlardan geçip karaciğere ulaşan onkosferleri serbest bırakmak için bağırsakta yumurtadan çıkan ve genellikle larva (metasestodlar veya hidatik kistler) olarak yerleşip geliştikleri yumurtaları yutarlar; daha az sıklıkla akciğerlere, beyne, kemiklere veya ara konakçının başka herhangi bir organına da ulaşabilirler. (Wen ve ark., 2019). Parazitin verimli formları olan ve metacestode tarafından aseksüel olarak üretilen PSC'ler, hidatid sıvısına salınır; kesin konakçı tarafından yutulduğunda, PSC'ler, safra tuzları tarafından desteklenen skolekslerini tersyüz eder ve bağırsak duvarına bağlandıktan sonra olgun, yumurta üreten yetişkin solucanlara dönüşürler (Wen ve ark., 2019).



Şekil 1.2. *Echinococcus* türlerinin yaşam döngüleri

İnsan enfeksiyonundan sorumlu türler (*E. granulosus sensu stricto*, *E. ortleppi* ve *E. canadensis* ve *E. multilocularis*) üstte gösterilmiştir. Altteki türlerin (*E. multilocularis*'e yakın bir tür olan *E. shiquicus* ve *E. granulosus sensu lato*'ya ait *E. equinus* ve *E. felidis*) insanlarda hastalığa neden olduğu bilinmemektedir (Wen ve ark., 2019).



Şekil 1.3. *Echinococcus granulosus* ve *E. multilocularis*'te farklı gelişim evreleri

Larva kistinin büyümesi sınırsızdır ve *E. granulosus* için insanlarda 30 cm veya daha fazla büyüebilirken, yetişkin solucan, yumurta ve protoskoleks'in boyutu ve şekli sınırlıdır (Wen ve ark., 2019). *Echinococcus* spp tenyaların bağırsak, dolaşım veya solunum organları yoktur ve besin maddeleri, sinyal yolları ve nöroendokrin hormonlar için kullandıkları memeli konakçılarıyla oldukça uyarlanmış bir ilişkisi vardır. Strobilizasyon, cestod biyolojisinin dikkate değer bir özelliğidir, bu sayede proglottidler (segmentler) anterior skoleksten distal olarak tomurcuklanır ve artan gelişim dereceleri sergileyen tandem üreme birimlerinin (proglottidler) üretilmesiyle sonuçlanır. *Echinococcus* monoecious'tur ve son segment (gravid proglottid), onkosferler olan oval embriyolara yol açan diploid yumurtalar üretir. Bununla birlikte, ekinokok biyolojisinin çarpıcı bir özelliği, protoskoleksin iki yönden herhangi birinde gelişme potansiyeline sahip olmasıdır. Köpek bağırsağında cinsel olarak üretilen yumurtalar üreten yetişkin bir tenyaya dönüşebilir veya bir hidatik kist insan konakçı içinde yırtılırsa, salınan her bir protoskoleks, eşeysiz olarak "ikincil" ekinokokkoz adı verilen bir süreç olan yeni bir kiste farklılaşabilir (Wen ve ark., 2019).

1.2.5 Evcil Hayvanlar İçin Risk Faktörleri

E. granulosus ile ara ve kesin hayvan konakçılarının enfeksiyonu için risk faktörlerini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır (Otero-Abad ve Torgerson, 2013). Köpek enfeksiyonu durumunda, köpek enfeksiyonunun tanımlanması için çeşitli farklı yöntemler kullanılmıştır; bazıları koproantijen pozitifliğini ölçer, bazıları arekolin tasfiyesini takiben solucanları tanımlar ve bazıları gerçek enfeksiyon durumunu tahmin etmek için bu tahminleri düzeltmeye çalışır (Craig ve ark., 2015). Köpek enfeksiyonu için risk faktörleri, sürece göre bir dizi geniş kategoride sınıflandırılabilir (Otero-Abad ve Torgerson, 2013). Bu sınıflandırmaya dayanarak, enfekte sakatatlara erişim, sakatat beslenmesinden kaynaklanıp kaynaklanmadığı; kısıtlama / serbest dolaşım eksikliği; olası enfekte sakatatlara yakınlık; veya köpek tipi (çiftlik köpekleri ve sokak köpekleri genellikle daha yüksek pozitiflik olasılığına sahiptir) *E. granulosus* ile köpek enfeksiyonu için en sık tanımlanan risk faktörleri arasında görünmektedir (Carmona ve ark., 1998; Moro ve ark., 1999a; Shaikenov ve ark., 2003; Buishi ve ark., 2005; Buishi ve ark., 2006; Guzel ve ark., 2008; Acosta-Jamett ve ark., 2010).

Ara konak enfeksiyonu için risk faktörü çalışmaları durumunda, tanı en yaygın olarak nekropside elde edilir ve ikili bir şekilde (mevcut veya mevcut olmayan kistler) veya toplam kist sayısının bir tahmini ile yorumlanabilir (Craig ve ark., 2015). Bazı durumlarda risk faktörü çalışmaları için ara konakçılarının enfeksiyon durumunu sınıflandırmada ultrasonografik inceleme gibi yöntemler kullanılabilir ve kistler doğurganlık durumuna göre de sınıflandırılabilir (Lahmar ve ark., 2007a). Ara konaklardaki enfeksiyon, yumurtalarla çevresel kontaminasyon seviyesinin iyi bir ölçüsü olsada, enfeksiyonu takiben kistlerin kalıcılığı, mevcut maruziyetlerin enfeksiyon sırasında mevcut olanlardan farklı olabileceği anlamına gelir. Ara konak enfeksiyonu için risk faktörlerine ilişkin yakın tarihli bir çalışma, bunları geniş ölçüde çevre, üretim sistemi ve hayvan düzeyinde sınıflandırmıştır (Otero-Abad ve Torgerson, 2013). Bazı çalışmalarda mevsimsel (Daryani ve ark., 2007), iklimsel (Acosta-Jamett ve ark., 2010) ve coğrafi (Fromsa ve Jobre, 2011) etkiler de tanımlanmış olmasına rağmen, çoğu 'çevresel faktör' enfeksiyon prevalansındaki mekansal varyasyondan kaynaklanıyordu (Bružinskaitė ve ark., 2009).

1.2.6 Kistik echinococcus için endemik ve acil durumlar

İnsanlarda ve evcilleştirilmiş hayvanlarda kistik echinococcus en sık yayılabilirlik, yarı göçebe veya tamamen göçebe toplumlarda daha yüksek endemiklik ile hayvancılığın önemli bir meslek olduğu kırsal alanlarda görülür (Craig ve ark., 1996; Macpherson, 2005). Köpekler her zaman koruma, gütmeye, avlanma ve arkadaşlık için yaygın olarak kullanılan bu tür topluluklarda tutulur (Van Kesteren ve ark., 2013). Bireysel aileler/haneler birkaç köpeğe sahip olabilir ve bazı büyük koyun çiftliklerinde 20'den fazla köpek olabilir (Craig ve ark., 2015). Köpek sahibi olma, insanlarda CE için bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır (Campos-Bueno ve ark., 2000). Ortalama solucan yükü 50-200'dür, ancak enfeksiyonun yoğunluğu, > 1000 solucan yükü olan birkaç köpekle aşırı derecede dağılmıştır. Çeşitli hayvancılık türleri (keçiler, sığırlar, develer, atlar ve domuzlar dahil) CE'ye duyarlı olabileceği de, endemik bölgelerde koyunlar *E. granulosus* (ss) için en önemli ara konaktır (Craig ve ark., 2015). Cerrahi tedavi için hastaneye başvuran insan CE vakalarındaki artış, örneğin sınır değişikliklerinden sonra kuzey İsrail'de (Nahmias ve ark., 1991), 1990'ların başında Sovyetler Birliği'nden bağımsızlığı takiben hayvancılık değişikliklerinden sonra Kazakistan'da (Torgerson ve ark., 2003) veya adanın bir bölgesindeki kontrol önlemlerinin kesilmesinden sonra Kıbrıs'ta hastalığın ortaya çıkışının bir göstergesidir (Economides ve ark., 1998).

1.2.7 Kistik echinococcusun önlenmesi ve kontrolü

Köpek-koyun bulaşma döngüsünün baskın olduğu çeşitli bölgelerde, özellikle Yeni Zelanda, Tazmania, Kıbrıs, Uruguay ve Arjantin'de 1960'lardan itibaren uzun müdahale sürelerinin (> 10-20 yıl) ardından, kistik echinococcusun kontrolü ve bir halk sağlığı sorunu olarak insan CE'sinin azaltılması veya ortadan kaldırılması başarıyla tamamlanmıştır (Craig ve Larrieu, 2006). Dünyanın en büyük kistik hidatik kontrol programı 2007'den beri Batı Çin'de uygulanmaktadır (Organization, 2011). Epidemiyolojik çalışmalar ve kontrol programlarının gözetimi için, hayvan konakçılarındaki teşhis testleri ve yaklaşımları hayati öneme sahiptir ve geleneksel olarak koyunlarda (ve diğer hayvanlarda) ölüm sonrası parazitolojik bulgulara ve köpeklerin temizlenmesine dayanmaktadır (Craig, 1993). Bununla birlikte, kesin konakçıların ve çiftlik hayvanlarının teşhisindeki ilerlemeler son 20 yılda eşit şekilde ilerlememiştir (Craig ve ark., 2015). Köpek ekinokokkozu için laboratuvar temelli teşhis (coproELISA, coproPCR) epidemiyolojik çalışmalarda ve kontrolün izlenmesinde büyük bir etki yaratmıştır, ancak sınırlı bir duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olan hayvanların kesim

muayenesi, hayvancılıkta CE'nin teşhisinde hala en yaygın kullanılan yöntem olmaya devam etmektedir (Lembo ve ark., 2013).

1.2.8. Köpeklerde *E. granulosus* (sl) teşhisi ve tespiti

1.2.8.1 Köpek ekinokokkozunu tespit etmek için otopsi ve tasfiye

Küçük (3-7 mm) yetişkin tenyaların varlığı için tüm ince bağırsağın (SI) ölüm sonrası muayenesi (otopsi) köpeklerde ekinokokkozun saptanmasında altın standarttır (Craig, 1993; Eckert ve ark., 2001). Kesin konaklarda ekinokokkozun saptanması için 'çökeltme ve sayma tekniği' (SCT), bağırsak kazıma tekniği ve 'tuzlu suda bağırsak inkübasyonu' tekniği dahil olmak üzere otopsiye dayalı bir dizi yöntem mevcuttur (Craig, 1993; Deplazes ve Eckert, 1996). İkinci yöntem, alandaki solucanların geri kazanılması içindir, burada SI açılmalı ve 15 cm'lik parçalar halinde kesilmeli ve daha sonra 37 ° C'de tuzlu suda 1 saate kadar inkübe edilmelidir; bu, yaşayan solucanların çoğunun sayım için tortuya düşmesini sağlar (Craig ve ark., 2015). Süreç boyunca biyolojik tehlike içeren güvenlik önlemleri alınmalıdır (Craig ve ark., 2015). Nekropsi, *Echinococcus multilocularis* için ko-endemik olmayan bölgelerde %100 spesifiktir (Craig ve ark., 2015). Bununla birlikte, koendemik bölgelerde, *E. granulosus*'un yetişkin solucanlarını *E. multilocularis*'den (2-3 mm) ayırt etmeye özen gösterilmelidir; morfolojik olarak bu, genel boyuta, proglottid lateral gözeneğin konumuna (*E. multilocularis*'de orta çizginin üstünde, *E. granulosus*'da orta çizginin altında) ve uterus şekline dayanır (Thompson ve McManus, 2001). Nekropsinin *E. granulosus*'a duyarlılığı yüksektir (>% 97), ancak çok düşük solucan yüklerinde (<6 solucan), özellikle SCT yapılmazsa, yanlış negatif sonuç olasılığı vardır (Craig ve ark., 2015). İstenmeyen köpeklerin itlaf edilmesi veya mümkün olduğu durumlarda, nekropsi kullanımı solucan varlığı, solucan yükü verileri hakkında çok yararlı bilgiler sağlayabilir ve ayrıca parazitolojik olarak tanımlanmış hayvanlardan dışkı örnekleri panelleri sağlayabilir (Buishi ve ark., 2005; Ziadinov ve ark., 2008). Bununla birlikte, test standardizasyonu ve değerlendirmesi için gerçekten negatif hayvanların doğru teşhisi, özellikle düşük solucan yükü olan hayvanların varlığında zor olabilir (Craig ve ark., 2015).

Tarihsel olarak arekolin bitki özleri veya sentetik tuzlar (arekolin hidrobromür) kullanılarak yapılan arıtma, 100 yıldan fazla bir süredir köpek ekinokokkuzunun tespiti için ölüm öncesi bir altın standart olmuştur (Craig ve ark., 2015). 1880'lerin sonlarında İzlanda hidatid kontrol programında ve 1960-1990'lerde (örneğin Yeni Zelanda, Tazmanya, Uruguay ve Şili'de) başarılı hidatid kontrol şemalarında gözetim için

kullanılmıştır (Craig ve Larrieu, 2006). Lojistik olarak, arekolin tasfiyesi (bir gavage çözeltisinde 2 mg / kg'da veya tablet olarak) birkaç köpekten daha fazlası için uygulanması zordur: sahada eğitimli insan gücü, biyolojik tehlike oluşturan tahliye numunelerin tahliyesinin zaman alıcı işlenmesi, laboratuvar tabanlı mikroskopik inceleme (Craig, 1993) ve solucanların moleküler karakterizasyonu gerekir (Mario ve ark., 2011). Aç karnına çoğu köpek 30 ila 60 dakika arasında temizlenir. Tasfiyenin çok yüksek özgüllüğü (% 99-100), 1-2 saat içinde potansiyel bir sonuçla birlikte kilit avantajdır ve ayrıca köpek sahipleri için yararlı bir eğitim rolü sağlayabilir (Gemmell, 1990). Bununla birlikte özellikle düşük yoğunluklu enfeksiyonlarda veya tam arınma olmadığında, nekropsiyeye kıyasla arınmanın duyarlılığı düşük olabilir (Gemmell, 1973; Craig, 1993; Lahmar ve ark., 2007b).

1.2.8.2 Köpeklerde ekinokokkoz için seroloji

Köpek ekinokokkozu için serodiyagnostik testler, köpeklerin *E. granulosus* enfeksiyonu için ciddi bir yol olarak ve başlangıçta arekolin temizliğinin potansiyel bir ikamesi olarak kabul edildi (Craig ve ark., 2015). 1980'lerde, öncelikle Melbourne Üniversitesi'nde yapılan araştırmalar, *E. granulosus*'a karşı serum antikörlerinin tespiti için yetişkin, protoskoleks veya onkosfer aşamalarından elde edilen doğal (veya rekombinant) antijen ekstraktlarının kullanımını araştırdı (Jenkins ve ark., 1986; Gasser ve ark., 1988). Spesifik IgG antikörleri, deneysel olarak enfekte olmuş köpeklerde enfeksiyondan 2 hafta sonra tespit edildi, ancak solucan yükü ile korelasyon gözlenmedi (Craig ve ark., 2015). Tanısal özgüllük iyiydi (>% 90), ancak doğal enfeksiyonlarda duyarlılık genellikle zayıftı (% 35-40) ve doğrudan koproantijen tespitine kıyasla çok daha düşüktü (Gasser ve ark., 1988; Jenkins ve ark., 1990; Craig, 1993; Sakai ve ark., 1995). Mevcut olanı değerlendirmek veya daha iyi rekombinant antijenler geliştirmek için daha fazla araştırma, köpek ekinokokkozu için serolojik testlerin duyarlılığını artırabilirdi (Carmena ve ark., 2006; Zhang ve ark., 2006) ancak şu anda coproantijen ve coproPCR testleri çok daha iyi bir teşhis yaklaşımı sunmaktadır (Zhang ve ark., 2006).

1.2.8.3 Köpek ekinokokkozunun tespiti için Coproantigen ELISA

Dışkı örneklerinde (koproantijen) antijen tespiti için spesifik ve hassas bir laboratuvar testinin, arekolin temizliğinin yerini alma potansiyeline ve mevcut enfeksiyonun tespiti için serolojiye göre avantaja sahip olduğu düşünülmüştür (Allan ve ark., 1992; Deplazes ve ark., 1992).

CoproELISA'lar genellikle *Echinococcus* spp. için cinse özgüdür (Allan ve Craig, 2006), ancak endemik bölgeye ve çalışma amaçlarına bağlı olarak, *E. granulosus*un neden olduğu enfeksiyonu test etmek için coproELISA'lar geliştirilmiş ve onaylanmıştır (Machnicka ve ark., 2003; Buishi ve ark., 2005). CoproELISA duyarlılığı, *E. granulosus*'un solucan yükü ile geniş bir şekilde ilişkilidir (Malgor ve ark., 1997; Fraser ve ark., 2002; Buishi ve ark., 2005), ancak bazı düşük yoğunluklu enfeksiyonlar (solucan yükleri <50-100) coproELISA'da yanlış negatifler verebilir (Allan ve Craig, 2006).

CoproELISA'lar, tasfiyeye göre çeşitli lojistik avantajlar sunar: en önemlisi, dışkı örneklerinin yerden bir kişi tarafından toplanabilmesi ve böylece birden fazla eğitimli personel tarafından köpeklerin zapt edilmesi ve tasfiye edilmesiyle ilgili zorluklardan kaçınılmasıdır (Craig ve ark., 2015). Koproantijenler karbonhidrat/glikoprotein açısından zengindir ve bu nedenle genellikle çok kararlıdır, günlerce çevresel maruziyetten sonra öğütülmüş dışkı örneklerinde saptanabilir ve soğutulmadan birkaç ay boyunca %5-10 formalin solüsyonunda korunabilir (Allan ve Craig, 2006). Bu, ekinokokkoz genellikle kırsal ve nispeten uzak toplulukları etkilediğinden, özellikle saha temelli çalışmalar için büyük bir avantajdır (Craig ve ark., 2007). Ayrıca, ELISA'lar, reaksiyonun pahalı cihazlara ihtiyaç duymadan görsel olarak okunabilmesi avantajına sahiptir ve kullanılan etiketli reaktifler stabildir ve aktivite kaybı olmadan uzun süre kolayca depolanır (Craig ve ark., 2015). CoproELISA protokolleri genellikle nispeten basittir ve çok oyuklu mikrotitre plakaların kullanımı ve yıkanması kolaydır, bu nedenle nispeten çok sayıda numunenin nispeten hızlı bir şekilde işlenmesine izin verir (Challacombe ve Kemeny, 1988).

E. granulosus köpek ekinokokkuzu için coproELISA'ların ticari mevcudiyeti, Avrupa'da (Chekit Bommeli, İsviçre; Genzyme Virotech GmbH, Almanya) durdurulan iki kit ile sorunlu olmuştur (Craig ve ark., 2015). Şu anda ticari testler, Çin'de üretilen köpek ekinokokkuzu için üç coproELISA kitiyle (Shenzhen Kombine Biyoteknoloji A.Ş., Ltd.; Zhuhai Özel Ekonomik Bölgesi Haitai Biyolojik İlaç A.Ş., Ltd.; Sincan Tiankang Hayvancılık Biyoteknoloji A.Ş., Ltd.) sınırlı görünmektedir (Craig ve ark., 2015). Bu üç Çin merkezli kit, Paraziter Hastalık Önleme ve kontrol Enstitüsü, Sichuan CDC tarafından parazitolojik olarak tanımlanmış bir köpek dışkı örneği paneline karşı yakın zamanda değerlendirildi ve değişken hassasiyet ve özgüllüğe sahip en iyi kit ile bildirilen %60 hassasiyet ve %93 özgüllük sağladığı bulundu (Huang ve ark., 2014).

Daha iyi coproELISA geliştirmek için rasyonel yaklaşımlar ideal olarak, enfekte olmuş köpeklerin dışkı örneklerinde de meydana geldiği bilinen, yüksek derecede maruz kalmış yüzeye karşı yükselen monoklonal spesifik antikörlara veya yetişkin *E. granulosus*'un ES antijenlerine dayanabilir (Craig ve ark., 2015). Taeniasis üzerine yapılan ilk araştırmalar, koproantijenlerin, ısıya, formaline ve proteaza dirençli ancak periyodik tedaviye duyarlı olduklarından, büyük moleküler ağırlıklı (>100 kDa) karbonhidratlar olduğunu göstermiştir (Allan ve ark., 1992; Kohno ve ark., 1995). Doğrudan biyokimyasal analiz ve yetişkin tenyaların ve *E. granulosus* ile enfekte köpeklerden pozitif koproantijen dışkı süpernatantlarının fraksiyonu, antijenlerin gerçekten de β -galaktoz, N-asetil- β -glukozamin, N-asetil-d-glukozamin ve sialik asit kalıntılarını içeren ve muhtemelen yetişkin glikosialik asit kalıntılarında elde edildiğini belirtti (Elayoubi ve ark., 2003; Elayoubi ve Craig, 2004; Casaravilla ve ark., 2005). N- ve yeni O-bağlantılı glikanlar, *E. multilocularis* coproantijenlerinde kütle spektroskopisi, HPLC ve enzimatik dizileme kullanılarak doğrulandı (Hülsmeier ve ark., 2010). Bu son yazarlar, daha önce *E. multilocularis* veya *E. granulosus* için bazı koproantijen testlerinde kullanılan MabEmA9 antikoru kullanılarak hazırlanan immünoafinite saflaştırılmış glikanları kullandılar (Kohno ve ark., 1995; Malgor ve ark., 1997).

Yetişkin tenyaların tegumental yüzeyinden veya ES ürünlerinden belirli bir Echinococcus glikokonjugat setinin saflaştırılması ve daha sonra tür / cins spesifik monoklonal antikörların üretimi, coproELISA'da kullanılmak üzere koproantijen tanı antikörlarının geliştirilmesi için daha iyi bir yaklaşım olabilir (Craig ve ark., 2015). Bu, varsayılan tanısız monoklonal antikörların çapraz reaktif hareketlerden kaçınmak için *T. hydatigena* yetişkin solucanlarından benzer saflaştırılmış özlere karşı önceden taranması / seçilmesi durumunda daha da optimize edilebilir (Craig ve ark., 2015). Bu ikinci diferansiyel tarama yaklaşımı yakın zamanda (Morel ve ark., 2013) tarafından ham yetişkin ES'ye karşı spesifik bir *Echinococcus* monoklonal antikör üretme girişimlerinde bildirilmiştir ancak coproELISA genel olarak çok iyi olmasına rağmen, bazı *T. hydatigena* enfekte köpeklerde çapraz reaksiyonlar meydana geldi (Craig ve ark., 2015). Yüzey glikoproteinleri / glikanların kullanımı, monoklonal veya poliklonal antikörların üretimi için ham ES antijenleriyle bağışıklamaktan daha verimli olabilir (Craig ve ark., 2015). Ayrıca, hibrit bir tahlil yaklaşımının, yani yakalama olarak poliklonal antikörların (maksimum hassasiyet için) ve tespit antikörlarını monoklonal (özgüllüğü en üst

düzeğe çıkarmak için) kullanılması, daha sağlam, hassas ve spesifik bir coproELISA testi sağlayabilir (Craig ve ark., 2015)

1.2.8.4 Köpek ekinokokkozunun tespiti için CoproPCR

CoproELISA'lar, köpek ekinokokkozunun ölüm öncesi tespiti için arekolin temizlemesine kıyasla daha iyi bir genel ve pratik alternatif sunarken, tür özgüllüğünün olmaması, özellikle epidemiyolojik çalışmalar için bir dezavantajdır (Craig ve ark., 2015). Türe özgü küçük Echinococcus DNA fragmanlarının yumurtalarda veya dışkıda polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile amplifikasyonu ilk olarak *tilkilerdeki E. multilocularis* enfeksiyonları için rapor edildi (Bretagne ve ark., 1993), azaltılmış inhibisyon ve duyarlılık daha sonra dışkı örneklerinin elenmesi ve çinko klorür yüzdürülmesi yoluyla yumurta konsantrasyonu ile arttı (Mathis ve ark., 1996).

Köpeklerin *E. granulosus* G1 enfeksiyonunun türlere özgü tespiti için tasarlanmış bir copro PCR testinin ilk kapsamlı geliştirilmesinde, (Abbasi ve ark., 2003) 1 yumurtanın analitik hassasiyeti ile yeni bir tekrarlamaya dizisini (EgG1HaeIII) güçlendirdi, Ürdün ve Kenya'dan doğal olarak enfekte olmuş toplam 34 köpeğin dışkı tortularından DNA ekstraksiyonu kullanılarak %100 tanısal duyarlılık gösterdi (Craig ve ark., 2015). 'Abbasi' coproPCR'nin daha ileri değerlendirmesi, *E. granulosus* sensu lato için oldukça spesifik olduğunu, ancak *E. granulosus* genotiplerini (yani *E. granulosus* s, *E. equinus*, *E. ortleppi* ve *E. canadensis*) güvenilir bir şekilde ayırt edemediğini buldu (Boufana ve ark., 2008). *E. granulosus* ss. için özel bir coproPCR (G1 genotip), daha sonra 12S rRNA mitokondriyal geni için kullanılan primerlerin, Kazakistan'da tasfiye edilen doğal olarak enfekte olmuş köpeklerin dışkısından çinko klorür flotasyonu ile izole edilen taeniid yumurtalardan DNA'yı çoğaltmak için kullanıldığı bildirildi (Štefanić ve ark., 2004). Bu yazarlar aynı zamanda aynı dışkı numuneleri üzerinde iki PCR kullanarak *E. granulosus* ve *E. multilocularis*'in doğal karışık enfeksiyonlarını ayırt eden ilk kişilerdi, ayrıca tek başına *Taenia spp* enfeksiyonu olan tüm köpeklerin *E. granulosus* PCR testi negatif çıktı (Craig ve ark., 2015). Bu PCR, güney Kazakistan'ın endemik bir bölgesindeki çiftliklerin çevresinde toplanan taeniid yumurtası ile kirlenmiş toprak örneklerinde *E. granulosus* yumurtalarını spesifik olarak tanımlamak için de başarıyla uygulandı (Shaikenov ve ark., 2004). Köpek dışkısı ile PCR kullanımına yönelik daha sonraki gelişmeler, *E. granulosus* ss (G1–G3) ve *E. canadensis* (G6 / G7) dahil olmak üzere PCR ürünlerinin sıralanmasından sonra taeniid yumurtalarının farklılaşması ve türe / suşa özgü tanımlanması için multipleks PCR'yi içeriyordu (Dinkel ve ark., 2004; Trachsel ve ark.,

2007). Moleküler epidemiyolojik çalışmalar için *E. granulosus* kompleksinin genotiplemesi için daha fazla iyileştirme, aynı zamanda cins düzeyinde (*Echinococcus*), tür seviyesinde (*E. granulosus* sl.) ve genotip seviyesinde (*E. granulosus* G1-G10) açık tenya dokusunu tanımlamak için multipleks PCR kullanıldı ancak PCR, dışkı örneklerinden saflaştırılmış yumurtaların tespiti için çok hassas değildi (<% 40) (Boubaker ve ark., 2013).

Köpeklerle otopsi yapmak veya sahip olunan hayvanlarda arekolin temizliği yapmak giderek zorlaşmıştır (Craig ve ark., 2015). Bununla birlikte, sadece PCR tekniklerine dayanan tanı, yüksek işgücü yoğunluğu ve prosedürün yüksek maliyeti nedeniyle büyük ölçekli gözetim ve tarama programları için uygun olmayan bir strateji olarak kabul edilir (Craig ve ark., 2015). Köpekler üzerinde büyük ölçekte test yapmanın en pratik ve uygun maliyetli yolu, coproELISA testi kullanılarak tüm numunelerin birincil olarak taranmasına ve ardından tüm pozitiflerin coproPCR kullanılarak test edilmesine dayalı bir seri test stratejisi benimsemektir (Mathis ve ark., 1996; Craig ve ark., 2003). Bu, özellikle enfeksiyon prevalansının düşük olduğu durumlarda yararlı olabilir (Craig ve ark., 2015).

1.2.9 Hayvanlarda CE için Gözetim yaklaşımları

Sürveyans, insanlarda ve hayvanlarda ekinokokkozun araştırılması için merkezi öneme sahiptir ve herhangi bir kontrol şeması sırasında esastır (Craig ve ark., 2015). Hastalık kontrolünün temel taşı olmasına rağmen 'sürveyans' kavramı genellikle yanlış anlaşılır (Craig ve ark., 2015). Dünya Hayvan Sağlığı Örgütü tarafından "hayvan sağlığı ile ilgili bilgilerin sistematik olarak devam eden toplanması, harmanlanması ve analizi ve harekete geçilebilmesi için bilgilerin zamanında yayılması" olarak tanımlanmaktadır (Craig ve ark., 2015). Bu nedenle sürveyans, hastalık izlemesinden farklıdır; bu, bulguların bir sonucu olarak herhangi bir önlem alınacağı anlamına gelmez (Craig ve ark., 2015). Sürveyans aktif bir süreç olduğundan, sürveyansın amaçlarını ve herhangi bir veri toplamadan önce sonuçlara yanıt verme ve bunlara tepki verme yeteneğini dikkate almak önemlidir (Craig ve ark., 2015). Sürveyansın en yaygın üç nedeni, bir toplulukta bir hastalık kontrol müdahalesine ihtiyaç olup olmadığını belirlemek (yani, söz konusu toplulukta ekinokokkozun mutlak ve göreceli etkilerini belirlemek); uygun bir müdahale formüle etmek; ve herhangi bir kontrol şemasını değerlendirmek (hem temel verilerin ilk toplanması hem de kontrol şeması sırasında devam eden veri toplama yoluyla) (Schantz ve disease, 1995; Schantz ve Morocco, 1997). *E. granulosus* yaşam döngüsüne çok sayıda

farklı ev sahibi dahil olabileceğinden, kapsamlı bir gözetim stratejisi çok dahil olabilir (Craig ve ark., 2015). Devam eden gözetim için bir “temel” oluşturmak için asgari gereksinimler aşağıdaki gibi önerilmiştir (Eckert ve ark., 1982).

-Verilerin toplanmasında yer alan araçları / ajansları tanımlayın.

-Amaçlanan veri yorumlama ve analiz yöntemlerini açıklayın.

-Ara konakçılarda (insanlar dahil) CE'nin yaşa özgü prevalansını ve coğrafi dağılımını belirleyin.

-Kesin konakçılarda ekinokokkoz prevalansını belirleyin.

-Köpek enfeksiyonu için insanla ilişkili risk faktörlerini belirleyin ve köpek hareketlerini değerlendirin.

-Ekinokokkozun ekonomik etkilerini insan sağlığı ve hayvan verimliliği perspektiflerinden tahmin edin.

Bu, sürveyans stratejilerini dikkate almak yararlı bir genel çerçeve sağlar (Craig ve ark., 2015). Bununla birlikte, bu hedeflere ulaşma yöntemleri, eldeki özel duruma bağlı olarak önemli ölçüde değişecektir (Craig ve ark., 2015). Örneğin, göçebe, yarı göçebe veya insanlık dışı durumlarda ekinokokkozun sürveyansı, genellikle gelişmiş altyapılara sahip zengin, gelişmiş ülkelerin pastoral alanlarında benimsenen yaklaşımdan çok farklı olacaktır (Craig ve ark., 2015). Ek olarak, bu kılavuzların ilk oluşturulmasından bu yana, bir sürveyans stratejisi planlanırken göz önünde bulundurulması gereken bir dizi önemli teknolojik gelişme olmuştur (Craig ve ark., 2015). Bunlar koproantijen testi (Allan ve ark., 1992; Deplazes ve ark., 1992), seroloji (Gottstein, 1992), PCR testi (McManus, 1990) ve taşınabilir ultrasonografi (Macpherson ve ark., 1987). Toplanan verilerin yorumlanması ile ilgili gelişmeler arasında mekansal analiz (Mastin ve ark., 2011), Bayesian analizi (Torgerson ve ark., 2003) ve tanısal test yorumlaması için gizli değişken teknikleri (Hartnack ve ark., 2013) bulunmaktadır (Craig ve ark., 2015). Bir diğer yeni gelişme, DALYs (Engelli düzeltilmiş Yaşam yılları) kullanılarak insan hastalığının ekonomik değerlendirmesidir (Murray, 1994; Budke ve ark., 2004).

Veri kaynakları, herhangi bir gözetim planı için merkezi öneme sahiptir (Craig ve ark., 2015). Bununla ilişkili terminoloji, özellikle hayvan patojenleri söz konusu olduğunda kafa karıştırıcı olabilir, ancak veri toplama yaklaşımları genellikle ‘pasif’ veya ‘aktif’ olarak tanımlanır (Gibbens ve ark., 2003; Hoinville ve ark., 2013). Aktif gözetim

aktif bir “vaka bulma” yaklaşımını benimser ve genellikle araştırmacılar tarafından yürütülür (Craig ve ark., 2015). Çoğu anket ve nüfus sayımı bu kategoriye dahil edilmiştir (Craig ve ark., 2015). Pasif gözetim, gözlemcilerin et muayenesi sırasında devam eden mezbaha gözetimi gibi, rutin olarak ilgi sonuçlarını rapor ettikleri veya kaydettikleri devam eden bir süreçtir (Dufour ve Hendriks, 2005; Hoinville ve ark., 2013). Ekinokokkozun raporlanabilir veya bildirilebilir bir hastalık olarak tanımlanması da pasif sürveyansa yardımcı olabilir (Craig ve ark., 2015). Hem mezbahalar hem de hastaneler aktif gözetim için de kullanılabilirken (özellikle raporlama sistemlerinin ve altyapının etkili pasif gözetime izin vermediği ölkelerde), ekinokok için aktif gözetimin birincil yöntemleri, insan enfeksiyonu için ultrason tarama anketleri ve kesin konakçıda enfeksiyon anketleridir (Nekropsi, tasfiye ve koproantijen / coproPCR anketleri gibi) (Craig ve ark., 2015).

2. YAPILAN ÇALIŞMALAR

Beyhan ve ark., (2016) asetik asidin *Ascaris lumbricoides* (*A. lumbricoides*) yumurtaları üzerindeki etkilerini araştırmak, çiğ sebze tüketimini daha güvenilir kılmak için etkin sirke konsantrasyonunu ve uygulama süresini belirlemeyi amaçlamıştır (Beyhan ve ark., 2016). Bu deneysel çalışmayı Mayıs 2015'te Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Parazitoloji Laboratuvarı, Van, Türkiye'de yapmıştır. Bu çalışmada *A. lumbricoides* yumurtaları 2 gruba ayrılmıştır. Çalışma grubundaki yumurtalara %1, 3, 5 ve %10'luk asetik asit konsantrasyonları, kontrol grubundaki yumurtalara ise Eosin uygulanmıştır. Yumurta canlılığı, deney sırasında şu noktalarda gözlemlenmiştir: 0, 10, 15, 20, 30, 45 ve 60 dakika. Bu çalışmanın sonucunda %1'lik asetik asidin *Ascaris* yumurtalarının canlılığı üzerine yetersiz olduğu belirlenmiş, 30. dakikada %3 asetik asit %95 etkinlik göstermiş ve %5 konsantrasyonda tüm yumurtalar canlılığını kaybetmiştir. Tedavinin tam başarısı için 30 dakikada %4,8 veya 60 dakikada %4,3 oranında asetik asit uygulanması gerektiği belirlenmiştir (Beyhan ve ark., 2016).

Hajihossein ve ark., (2015) elma sirkesi ve balzamik sirkenin kist hidatik protoskoleks üzerine etkisini belirlemeyi amaçlamıştır. Bu çalışmada, farklı maruz kalma sürelerinde farklı sirke konsantrasyonları test etmişlerdir. Bu çalışmada arak mezbahasından doğal olarak enfekte olmuş koyunların karaciğer hidatid kistleri elde edilmiştir. Protoskoleksler kistten aspire edilmiş ve bir kaba aktarılıp daha fazla kullanım için 4 ° C'de saklanmıştır. 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50 ve 60 dk için sekiz konsantrasyonlu sirke (% 1,% 5,% 10,% 15,% 20,% 25,% 50 ve% 100 v / v) kullanılmış. Protoskolekslerin yaşayabilirliği, bir ışık mikroskobu altında% 0.1 eozin boyama testi ile doğrulanmıştır. Çalışma sonucunda elma ve balzamik sirkenin \geq % 50 konsantrasyonundaki skolikidal aktivitesinin % 100 olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda sirkenin skolikidal aktivitesinin doza ve zamana bağlı olduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle, maruz kalma süresini ve sirke konsantrasyonunu artırarak mortalite oranının arttırmışlardır (Hajihossein ve ark., 2015). Sonuç olarak, sirkenin skolisidal aktiviteye sahip olduğu ve aktivitesinin konsantrasyon ve maruz kalma süresi ile ilgili olduğu bulunmuştur (Hajihossein ve ark., 2015).

Morris ve ark., (1987) yaptıkları bir çalışmada albendazol, sülfon metaboliti ve mebendazolün in vitro *Echinococcus granulosus* protoscoleces canlılığı üzerindeki etkilerini araştırmıştır. 100 µg/litre albendazol ana bileşiği ile muamele edilen kültürlerde canlılıkta önemli azalmalar meydana geldiğini ancak daha düşük

konsantrasyonlarda etkisiz olduğunu gözlemlemiştir. Albendazolün sülfon metaboliti, 71 güne kadar olan sürelerde 50 ve 100 µg/litre konsantrasyonlarda önemli bir etkiye sahip olmadığını ancak mebendazolün, 100 µg/litrede canlılıkta önemli azalmalara neden olduğunu gözlemlemiştir (Morris ve ark., 1987).

Saimot ve ark., (1983) yaptıkları bir çalışmada albendazolün farmakokinetiğini, son ilaç dozundan 12 saat sonra ameliyat edilen hidatik hastalığı olan 11 hastada değerlendirmiştir. Albendazol ve ana metaboliti olan albendazol-sülfoksit, periferik ve portal kan, karaciğer, safra, akciğerler ve hidatik kist duvarları ve sıvısından alınan serumda test etmiştir. 10-14 mg/kg günlük oral albendazol dozunu takiben karaciğerde 1844±904 ng/g ıslak doku albendazol-sülfoksit ve akciğerlerde 749±34 ng/g ıslak doku konsantrasyonları bulmuştur. Çalışmanın başka bir bölümünde karaciğer kisti olan 3 hasta, peritoneal kisti olan 2 hasta, ve kemik kisti olan 5'i 30 gün boyunca profilaktik veya terapötik olarak günde iki kez 7 mg/kg aldı. Tüm durumlarda, tedavi 2 haftalık aralıklarla birkaç kez tekrarlandı. Karaciğer kisti olan 3 hasta iyileştiğini (muhtemelen tedavi nedeniyle); peritoneal kisti olan 2 hastada nüks olmadığını ve kemik kisti olan 5 vakada çok az düzelme olduğunu gözlemlemiştir (Saimot ve ark., 1983).

Xing ve ark., (2016) bu çalışmada, in vitro Sodyum arsenitin (NaAsO_2) CE'ye neden olan *Echinococcus granulosus* protoskoleksleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamıştır. Bu çalışmada, *E. granulosus*'un protoskoleksleri in vitro 4, 8, 12, 16 ve 20 µM NaAsO_2 ile inkübe edilmiştir. Canlılık ve morfolojideki değişiklikler, %0.1 eozin boyama ile araştırılmıştır. Ultrayapısal değişiklikler, taramalı elektron mikroskobu (SEM) ve transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ile gözlenmiştir. Ek olarak, kaspaz-3 aktivitesi kolorimetrik analiz ile ölçüldü. NaAsO_2 ile 16 µM ve 20 µM konsantrasyonlarda bariz protoskolisit etki görülmüştür. Protoscoleks mortalitesi %83,24 (16 µM) ve %100 (20 µM) inkübasyondan 6 gün sonra. SEM, ilaç hasarının birincil bölgesinin protoskolekslerin tegumenti olduğunu göstermiştir. TEM analizi, iç dokuların ciddi şekilde etkilendiğini göstermiş ve 16 µM NaAsO_2 ile tedaviden sonra lipid damlacıkları ve vakuollerin sayısında bir artış olduğunu ortaya koymuştur. Bu arada kaspaz-3 aktivitesi, tedavi edilmemiş kontrollere kıyasla 24 saatlik NaAsO_2 inkübasyonundan sonra protoskolekslerde önemli ölçüde artmıştır. Çalışma sonucunda, NaAsO_2 'nin *E. granulosus* protoscoleces'e karşı açık in vitro skolisit etkisini göstermiştir (Xing ve ark., 2016).

Ertabaklar ve Altıntaş'ın (2002) yaptığı çalışmada, *E. granulosus* protoskolekslerinden in vitro besiyeri ortamında 3 ayda minyatür hidatik kistler geliştirilmiş ve bu kistler üzerinde Albendazole ve Mebendazole'ün in vitro etkileri araştırılmıştır. Her iki ilacın da minyatür hidatik kistler üzerinde etkinlik gösterdiği, Albendazole ile Mebandazole karşılaştırıldığında ise; sadece düşük dozda 7'inci günde fark bulunamazken, 15'inci ve 30'uncu günlerde Albendazole'ün daha etkili olduğu gözlenmiştir. Minyatür hidatik kistlerin ilaç araştırmaları ve deneysel çalışmalarda kullanılabilir in vitro bir model olabileceği sonucuna varılmıştır (Ertabaklar ve Altıntaş, 2002).

Özçelik ve ark., (2007) yaptıkları 'Sarımsak (*Allium sativum*) Özütü Skoloidal Ajan Olarak Kullanılabilir Mi?' adlı bir çalışmada sarımsak ekstresinin protoskolekslere hem doğrudan, hem de kız veziküller içindekilere etkisinin olup olmadığı araştırmıştır. Bu çalışmada cerrahi sırasında insan karaciğer kist hidatiğinden elde edilen kız veziküller ve protoskoleksler ile Kastamonu yöresinde yetiştirilmiş sarımsaklardan elde edilen ekstre kullanılmıştır. Canlılık tespiti %0,1'lik eozin çözeltisi kullanılarak yapılmıştır. Sarımsak ekstresinin %50 mg/ml konsantrasyonda protoskolekslere 15.dakikada, %25 mg/ml konsantrasyonda 20.dakikada ve %12,5 mg/ml konsantrasyonda 30. dakikada tam etkili olduğu bulunmuştur (Özçelik ve ark., 2007).

Puryan ve ark., (2005) yaptıkları 'Klorheksidin Glukonat: İntraperitoneal Kist Hidatikoz Tedavisinde İdeal Bir Skoloidal Ajan mı?' adlı bir çalışmada intraperitoneal kist hidatik (İPH) tedavisinde klorheksidin glukonatın (Chx-Glu) etkisi araştırılmıştır. İPH, 100 Wistar albino faresinde, klorheksidin glukonatın in vitro skoloidal aktivitesinin belirlenmesinin ardından yaklaşık 1500 canlı *Echinococcus granulosus* içeren bir süspansiyonun 1 ml'si ile aşılama yoluyla yeniden üretilmiştir. Protoskoleks aşılamasından beş dakika sonra periton boşluğuna 5 ml skolisit solüsyon damlatılmıştır: %0.9 NaCl (kontrol grubu), %4.0 Chx-Glu, %0.4 Chx-Glu ve %0.04 Chx-Glu. 6 Aylık takipten sonra sıçanlar imha edilmiş ve izole edilen kist sayısı, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası ölümler ve toksisite değerlendirilmiştir. Chx-Glu gruplarının hiçbirinde ($p < 0.05$) kontrol grubuna kıyasla kist oluşumu meydana gelmezken, tüm kontrol sıçanlarında tespit edilmiştir. Kist oluşumu Chx-Glu gruplarının hiçbirinde kontrol grubuna göre görülmezken ($p < 0.05$), tüm kontrol sıçanlarında tespit edilmiştir. Ayrıca %0.4 ve %0.04 Chx-Glu gruplarına ve kontrol grubuna kıyasla %4.0'a kadar Chx-Glu'nun daha toksik olduğu ve yüksek ölüm oranına neden olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Sonuç olarak Chx-Glu % 0.04'ün en güçlü, toksik olmayan ajan olduğu bulunmuştur. Ayrıca

düşük konsantrasyonda kısa sürede kolayca elde edilebilir, ucuz ve oldukça güçlü olmakla beraber Chx-Glu% 0.04 intraperitoneal hidatidoz ve hidatid kist tedavisinde güvenle kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır (Puryan ve ark., 2005).

Kayaalp ve ark., (2001) yaptıkları ‘Hidatik Hastalığında Hipertonik Salin’ adlı bir çalışmada, farklı konsantrasyonlarda salinin farklı maruz kalma süreleri kullanılarak skolisidal etkilerini belirlemek ve kist hidatik hastalığında serbest intraperitoneal perforasyon olduğunda karın irrigasyonu için hipertonik salinin kullanılıp kullanılmayacağını incelemeyi amaçlamışlardır. Bu çalışma için çeşitli konsantrasyonlarda salin solüsyonları (%0.09, %3.0, %6.5, %10, %15, %20, %25, %30) konsantre *Echinococcus granulosus* çökeltilerine şu zamanlarda ilave edilmiştir: 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30, 45 ve 60 dakika. Normal (%0.09), %3,0 ve %6,5 salin, 60 dakika maruz kaldıktan sonra yüksek canlılık oranlarıyla sonuçlanmıştır. %10, %15, %20, %25 ve %30 salin için tam ölüm sırasıyla 75, 10, 6, 3 ve 3 dakika sonunda meydana gelmiştir. Çalışmanın ikinci bölümünde, dört grupta 20 Sprague-Dawley sıçanı abdominal salin irrigasyonu için kullanılmış: 3 dakika %30 NaCl, 6 dakika %20 NaCl; intravenöz izotonik dekstroz suyu ve furosemid, 3 dakika %30 NaCl irrigasyonu; aynı profilaktik tedavi, 6 dakika %20 NaCl irrigasyonu. Her grupta hipertonik salin irrigasyonundan kısa bir süre sonra sodyum ve klorür değerleri önemli ölçüde (%20-30) yükselmiştir. Irrigasyon öncesi izotonik dekstroz ve furosemid desteğinin biyokimyasal değerler ve mortalite üzerine olumlu etkisi olmamıştır. 24 ve 48 saatlik ölüm oranları sırasıyla% 70 ve% 90 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalar, hipertonik salinin skolikidal etkisinin düşük konsantrasyonlarda sınırlı olduğunu, ancak konsantrasyondaki bir artışın olumsuz etkilerini artırabileceğini göstermiştir. Bu nedenle hipertonik salinin, hidatid hastalığın tekrarını önlemek için iyi bir skolikidal ajan olmadığı sonucuna varılmıştır (Kayaalp ve ark., 2001).

Rouhani ve ark., (2013)’nın yaptığı ‘*Berberis vulgaris* Sulu Ekstraktının *Echinococcus Granulosus* Protoscolices’in Canlılığı Üzerindeki Etkinliği’ adlı bir çalışmada kızamığın farklı konsantrasyonlarda (0.5, 1, 2 ve 4 mg/ml seyreltilmiş formda) ve farklı maruz kalma sürelerinde (5, 15 ve 30 dakika) skolisidal etkisi değerlendirilmiştir. Bu amaçla bir mezbahadan koyun karaciğeri hidatik kistleri elde edilip, protoskollerin canlılığı %0.1 Eozin boyaması ile değerlendirilmiştir. Negatif ve pozitif kontrol olarak sırasıyla normal salin ve hipertonik salin kullanılmıştır. Araştırma değerlendirmelerine göre berberis vulgaris sulu ekstraktlarının tüm farklı konsantrasyonlarında skolikidal etkisi olduğu ve en güçlü etkinin, pozitif kontrol görevi

gören 4 mg / ml konsantrasyonda olduğu gözlemlenmiştir. Ayrıca 2 mg / ml seyreltme skolidal aktivitesi 4 mg / ml'ye yakın ve en az skolidal etki 0.5 mg / ml'de gözlemlenmiştir. Ekstraktların skolidal aktivitesinin, maruziyetin 5. ve 30. dakikası arasında önemli bir farklılığa sahip olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak skolidal aktivite düşük konsantrasyon (4 mg / ml) ve kısa maruz kalma süresi (5 dk) 'de çok etkili olmuştur. Bu nedenle, in vivo ve ek deneyler incelendikten sonra, cerrahide uygun ve etkili bir skolidal ajan olarak *Berberis vulgaris* sulu ekstraktının kullanılabilirliği önerilmiştir (Rouhani ve ark., 2013).

Moazeni ve ark., (2019) yaptıkları 'Eucalyptus Globulus Esansiyel Yağının Hidatik Kist Protoskoliksleri Üzerindeki Protoskolisit Etkisinin Hipertonik Salin, Povidon İyot Ve Gümüş Nitrat İle Karşılaştırıldığında İn Vitro Değerlendirilmesi' adlı çalışmada, *Eucalyptus globulus Echinococcus granulosus* sensu lato'nun iki konsantrasyonunun protoskolisit etkisini in vitro koşullar altında değerlendirmeyi ve etkinliğini hipertonik salin, povidon iyot ve gümüş nitrat ile karşılaştırmayı amaçlamıştır. Bu çalışma için, doğal olarak enfekte koyun karaciğerinden elde edilen canlı protoskoleksler 1 ve 3 dakika süreyle, %0,5 ve %1 oranında *Eucalyptus globulus* esansiyel yağı, %5 hipertonik salin, %10 povidon iyot ve %0,5 gümüş nitrata maruz bırakılmıştır. Ayrıca negatif kontrol olarak fosfat tamponlu salin kullanılıp, farklı gruplarda protoskoleks canlılığını test etmek için %1 eozin boyama yöntemi kullanılmıştır. Kontrol grubunda ölü protoscoleces ortalama yüzdesi% 6.08 iken,% 5 hipertonik salinin skolidal gücü 1 ve 3 dakika sonra sırasıyla sadece% 6.54 ve% 6.60 bulunmuştur. %0,5 E. globulus, 1 ve 3 dakika sonra sırasıyla %97,38 ve %100 skolidal aktivite göstermiştir. %1 E. globulus, %10 povidon iyot ve %0.5 gümüş nitratın ortalama protoskolisit gücü bir dakika sonra %100 olmuştur. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, E. globulus kısa sürede yüksek skolidal güç göstermiştir. Bu nedenle, Moazeni ve ark., (2019) bu bitkisel ürünün hidatik hastalığı cerrahisi öncesi ve sırasında kullanılabilirlik güçlü bir doğal skolidal ajan olarak kullanılmasını önermiştir.

Yones ve ark., (2011) yaptıkları 'Mısır Geleneksel Tıbbında Kullanılan Bazı Bitkilerin Hidatik Kistlerin Protoskolekslerinin Canlılığı Üzerindeki İn Vitro Etkileri' adlı çalışmada' ada çayı (*Salvia officinalis*), kekik (*Thymus vulgaris*) ve 2 saf bileşiğin (timol ve mentol) alkollü ekstraktlarının *Echinococcus granulosus* protoscolices canlılığı üzerindeki etkilerini in vitro olarak değerlendirmeyi amaçlamıştır. *E. granulosus* hidatik kistleri, Mısır'ın Assiut Valiliği'ndeki Bani-Adi ve El-Atamina mezbahalarında kesilen doğal olarak enfekte develerin akciğerlerinden ve karaciğerlerinden elde edilmiştir.

Yapılan bu çalışmada her ekstraktın dört farklı konsantrasyonu (2.500, 1.500, 1.000 ve 500 µg / ml) ve her biri timol ve mentolün (50, 10 ve 1 µg / ml) 3 farklı konsantrasyonu kullanılmıştır. Her iki ekstraktın 2.500 µg / ml konsantrasyonu, 6. günde önemli bir protoskolisidal aktivite göstermiştir. Protoskollerin tam canlılık kaybı, sırasıyla 6. günde ve 7. günde her iki ekstraktın 500 µg / ml konsantrasyonunda meydana gelmiştir. Saf bileşikler, yani mentol ve timol, tedaviden sonraki 2. günde ve 5. günde sırasıyla 50 µg / ml konsantrasyon ile güçlü etkiler göstermiştir. Bu etkiler, hidatidoz için yaygın olarak kullanılan bir tedavi ilacı olan albendazol sülfoksit (800 µg / ml) ile karşılaştırıldı. Mevcut çalışma sırasında elde edilen sonuçlar, saf bileşiklere ek olarak kekik ve adaçayının şifalı bitki özlerinin farklı konsantrasyonlarda güçlü skolisidal ajanlar olduğuna işaret etmiştir. Bu bitki ekstraktlarının ve saf bileşiklerin doza bağlı etkinliğinin, tedaviden sonraki 10. günden önce skolisit etkisini indüklemeyen albendazolden daha etkili olduğu görülmüştür. Yones ve ark.'nın (2011) verileri, şifalı bitkilerin umut verici bir güçlü antiprotoskol kaynağı olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle ortak terapötik ajanlarla tedavi edildiğinde etkilenmeyen başka bir antiparaziter ajan bulmak için bu 2 bitkiden ekstraktlar ve diğer saf bileşikler üzerinde ileride çalışmalar yapılması önerilmiştir (Yones ve ark., 2011).

Özçelik ve ark.'nın (2015) yaptığı 'Propolisin protoskoleksler ve kız kistler üzerine skolosidal etkisi' adlı çalışmada doğal bir arı ürünü olan propolisin skolosidal etkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışmada, karaciğer hidatik kisti bulunan bir hastadan cerrahi işlem anında kız veziküller ve protoskoleksler alınmış ve Karadeniz bölgesinde elde edilen propolis kullanılmıştır. Canlılık tesbiti %0,1'lik Eosin boyası kullanılarak yapılmıştır. Farklı konsantrasyonlardaki propolisin 1.,3.,5.,10.,20.,ve 30. dakikalarda protoskoleksler üzerine etkisi sayım yapılarak bulunmuştur. Ayrıca, 4 ila 7 mm boyutlarında olan çok sayıdaki kız veziküllere 0,80 ve 3,12 mg/mL'de hazırlanan propolis uygulanmış, 5.,10.,20.,30., dakikalarda kistlere mevcut olan protoskolekslerin canlılık durumlarına bakılmıştır. Yapılan çalışmada propolisin 0,100 mg/mL'de ilk dakikada, 0,050 mg/mL'de 3. dakikada, 0,025 mg/mL'de 10. dakikada, 0,010 mg/mL'de 20. dakikada protoskoleksler üzerine öldürücü etkisi gözlemlenmiştir. Kız veziküller içindeki protoskoleksler 0,80 mg/ml'lik konsantrasyonda 20. dakikada protoskolekslerin %50'si, 3,12 mg/ml'lik konsantrasyonda 10. dakikada ise tamamı etkilenmiştir. Bu verilere göre Özçelik ve ark., (2015) kız veziküllere de etki edebilen doğal madde propolisin skolosidal ajan olarak kullanılabilceğini ve bu konuda ileride tekrar çalışmalar yapılmasını öngörmüştür.

Salemi ve ark. 'ın (2021) yaptıkları 'Allium noeanum'un Ham ve Flavonoid Ekstraktlarının Protoskoleksler ve Hidatik Kist Duvarı Üzerindeki Apoptotik ve Skolisidal Etkilerinin Değerlendirilmesi' adlı bu çalışma, Allium noeanum ekstraktının iki türünün (ham ve flavonoid) kist hidatik üzerindeki skolisidal ve apoptotik etkilerini değerlendirerek bu bitkinin anti-paraziter özelliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bu çalışma için hidatik kistler mezbahalardan elde edilmiş ve protoskolikler steril koşullar altında boşaltılmıştır. Ayrıca Shazand Dağları'ndan A. noeanum toplanmıştır. Bu bitkinin ham ve flavonoid özleri sırasıyla maserasyon ve kromatografi yöntemleri ile hazırlanmıştır. Ticari bir kit kullanılarak kaspaz-3 aktivitesinin saptanması için immünohistokimya gerçekleştirilmiştir. Veriler Excel ve SPSS'de analiz edilmiş ve istatistiksel anlamlılık $P < 0.05$ olarak tanımlanmıştır. Bulunan sonuçlara göre Ham A. noeanum ekstraktının %100 konsantrasyonu (0.49 gr/mL) protoskolicelerin %100'ünün ölümüne neden olmuştur. Öte yandan, flavonoid ekstraktının tüm konsantrasyonları parazitlerin %100'ünün ölümüne yol açmıştır. İstatistiksel analizlere göre, özütün her türü, farklı doza ve zamana bağlı skolisidal aktivite oranları göstermiştir ($P < 0.001$). İmmünohistokimya, flavonoidlere maruz kalan kist duvarlarında ham ekstreye maruz kalanlara kıyasla daha düşük kaspaz-3 aktivitesi göstermiştir. Yani bu çalışmada, A. noeanum'un flavonoid ekstraktının protoscolices'e karşı skolisidal aktivitesi doğrulanmış ve bu bitkinin ham ekstraktının apoptotik etkisinin flavonoid ekstraktından daha fazla olduğu bulunmuştur (Salemi ve ark., 2021).

Abdel-Baki ve ark. (2016) 'Salvadora persica Kök Ekstresinin *Echinococcus granulosus* Protoscolices'e Karşı In Vitro Skolisit Etkileri' adlı bir çalışma için hidatik kist içeren koyun karaciğerlerinden protoskoleksler aseptik olarak toplanmıştır. S. persica kök ekstresi 10, 30 ve 50 mg/ml konsantrasyonda 10, 20 ve 30 dakika kullanılmıştır. Protoskolicelerin yaşayabilirliği, %0.1 eozin boyaması ile belirlenmiştir. Yapılan işlemlerde, 10 mg/ml'lik bir konsantrasyonda S. persica ekstraktının skolisidal aktivitesi 10, 20 ve 30 dakikalık maruziyetten sonra sırasıyla %36.3, %50.3 ve %70.8 olmuştur. Bu ekstraktın 30 mg/ml'lik bir konsantrasyonda skolisidal etkisi, 10, 20 ve 30 dakikalık maruz kaldıktan sonra sırasıyla %52.9, %86.7 ve %100 olmuştur. Bu arada, 50 mg/ml'lik bir konsantrasyonda S. persica ekstresi, 10, 20 ve 30 dakika sonra sırasıyla %81.4, %100 ve %100 protoskoleksleri öldürmüştür. Ayrıca S. persica'nın sitotoksik potansiyeli insan karaciğer hücreleri (HepG2) üzerinde tripan mavisi dışlama testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Ancak HepG2 hücre hattı üzerinde sitotoksik etki gözlenmemiştir. Bu

çalışma ilk kez *S. persica*'nın etanolik ekstraktının in vitro yüksek skolikidal güce sahip olduğunu doğrulamıştır (Abdel-Baki ve ark., 2016).

Hesari ve ark.'nın (2020) yaptığı 'Kabak (*Cucurbita moschata*) Çekirdeği Ekstraktlarının *Echinococcus granulosus* Protoscoleces Üzerine İn Vitro Etkileri' adlı çalışma İran'ın kuzeyindeki *Cucurbita moschata* (kabakçekirdeği) tohumlarının in vitro skolisidal etkisini değerlendirmek için 2016 yılında tasarlanmıştır. Bu çalışma için sırasıyla maserasyon ve soxhlet ile hidroalkolik ve petrol eteri ekstraktları hazırlanmıştır. Her iki ekstrakt da 4 farklı konsantrasyonda (100, 10, 1, 0.1 mg/ml) protoskolekslere karşı 5, 15, 30 ve 60 dakikada inkübe edilmiştir. Verilere göre 60 dakikada %1 hidroalkolik ekstrakt ile maksimum mortalite %16, Organik ekstrakt ile en yüksek mortalite 60 dakikada %10 konsantrasyonla %4 olmuştur (P=0.015). Sonuç olarak en yüksek mortalite %16 olduğu için ekstrakt %50 mortaliteye ulaşmamıştır. Bu nedenle, toplam ekstraktın gücü, potansiyel skolisidal ilaç olarak yeterli olmadığı anlaşılmıştır (Hesari ve ark., 2020).

Almalki ve ark.'nın (2017) yaptığı 'Curcuma longa(Zerdeçal) ve Zingiber officinale(Zencefil) ekstraktlarının *Echinococcus protoscoleces* üzerindeki in vitro etkinliği' adlı çalışmada, zerdeçal (*Curcuma longa*) ve zencefil (*Zingiber officinale*) etanolik özleri, *Echinococcus protoskoleksleri* için skolikidal ajan olarak test edilmiştir. Protoskoleksler, hidatid kistleri içeren koyun karaciğerlerinden aseptik olarak toplanmıştır. Her ekstraktın üç konsantrasyonu (10, 30 ve 50 mg/ml) araştırılmış ve protoskolekslerin yaşayabilirliği %0.1 eozin boyaması ile test edilmiştir. Zencefil ekstresi, 30 mg/ml konsantrasyonda 20 dakika ve 50 mg/ml'de 10 dakika sonra en güçlü skolisidal etkiyi (%100) göstermiştir. Zerdeçalın maksimum skolisit etkisi, 50 mg/ml konsantrasyonda 30 dakika sonra %93.2 olmuştur. Zerdeçal ve zencefil ekstraktlarının yüksek skolisidal aktiviteye sahip olduğu ve *Echinococcus protoscoleces*'e karşı etkili skolisidal ajan olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır (Almalki ve ark., 2017).

Karimi Yazdi ve ark.'nın (2020) yaptığı 'Zataria Multiflora Uçucu Yağ Nano-Emülsiyonunun *Echinococcus Granulosus*'un Larval Evreleri Üzerindeki Antiparaziter Etkileri' adlı bu çalışma, *Zataria multiflora* esansiyel yağının (ZEO) nano-emülsiyonunun ve emülsiyonunun 1, 2, 5, 10, 15 ve 20 µl/ml konsantrasyonlarda *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki etkilerini değerlendirmiştir. Albendazol (5 mg/ml), normal salin ve ZEO'suz nano emülsiyon kontrol grupları olarak kullanılmıştır. ZEO nano-emülsiyonunun ve mikrosistler üzerindeki emülsiyonun optimum konsantrasyonları da araştırılmıştır. 15 dakika süreyle 20 µl/ml konsantrasyonda ZEO emülsiyonu ve 10 dakika

süreyile nano-emülsiyon, protoskolekslerin %100'ünün ölümüyle sonuçlanmıştır. Sonuçlar, ZEO nano-emülsiyonlarının kendi emülsiyonundan daha yüksek bir protoskolisit etkiye sahip olduğunu, ancak bu iki bileşimin mikrosistler üzerinde benzer etkilere sahip olduğunu göstermiştir (Karimi Yazdi ve ark., 2020).

Elissondo ve ark. 'nın (2008) yaptığı 'Timolün *Echinococcus Granulosus* Protoscoleces'e Karşı Etkinliği' adlı çalışmasında *E. granulosus* protoskoleksleri timol ile 10, 5 ve 1 µg/ml konsantrasyonlarda inkübe edilmiştir. Timol kaynaklı hasarın ilk belirtileri inkübasyondan 1 ila 4 gün sonra gözlemlenmiştir. Maksimum protoskolikidal etki, timol ile 10 µg / ml'de bulunmuş, canlılık 12 günlük inkübasyondan sonra % 53.5 ± 11.9'a düşmüştür. 42. günde yaşayabilirlik 11.5 ±% 15.3'e ve 80 gün sonra % 0'a ulaşmıştır. 5 ve 1 µg / ml konsantrasyonlarındaki timol, daha sonra protoskolikidal bir etkiye neden olmuştur. Bu makaleden bildirilen veriler, timolün *E. granulosus* protoscoleces'e karşı açık bir in vitro etkisi olduğunu göstermiştir (Elissondo ve ark., 2008).

Moazeni ve Mohseni'nin (2012) yaptığı bir çalışmada, metanolün skolisidal etkisi sumak (*Rhus coriaria*) ekstresi üzerinde incelenmiştir. Bu çalışmada hidatik kist içeren koyun karaciğerlerinden protoskoleksler aseptik olarak toplanmıştır. 10, 20 ve 30 dakika boyunca üç konsantrasyonda sumak ekstraktı (10, 30 ve 50 mg/mL) kullanılmış olup, protoskolekslerin yaşayabilirliği, %0.1 eozin boyaması ile doğrulanmıştır. Kontrol grubunda ölü protoskoleks oranı %16,93 iken, protoskoleksler 10 mg/mL konsantrasyonunda sumak ekstraktına maruz bırakıldığında, ölü protoskoleks oranı 10, 20 ve 30 dakika sonrasında sırasıyla %94,13, %97,67 ve %100'e yükselmiştir. 30 mg/mL konsantrasyonda sumak ekstraktına 10 dakika ve 20 dakika maruz bırakılan protoskolekslerde ölüm oranı sırasıyla %98.89 ve %100'e yükselmiş, 10 dakikalık maruziyetten sonra 50 mg/mL konsantrasyonda yüzde yüz ölüm oranı gözlemlenmiştir (Moazeni ve Mohseni, 2012).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bilimsel çalışmamızda doğal olarak elde edilen elma sirkesi, üzüm sirkesi, alıç sirkesi, gül sirkesi, çilek sirkesi, incir sirkesi, muşmula sirkesi ve nar sirkesi ile *Echinococcus granulosus* protoskoleksleri laboratuvar ortamında farklı konsantrelerde ve farklı zaman diliminde meydana gelecek azalmalar incelenmiştir. Çalışma esnasında kullanılan kontamine olmuş sığır akciğer ve karaciğerler laboratuvar ortamında buzdolabında +4°C’de muhafaza edilmiştir. Böylece sonradan oluşabilecek yeni kontamineler engellenmiş oldu.

3.1 Materyal

Çalışmada kullanılan akciğer ve karaciğerler yeni kesilmiş sığırlardan ve yerel bir mezbahaneden temin edilmiştir. Öncelikle yapılan *Echinococcus granulosus* protoskoleksleri analizlerinde temsilen alınan örnekler hem akciğer hem de karaciğerden temin edilmiştir.



Şekil 3.1. Mezbahaneden alınan koyun karaciğerindeki kist örnekleri

3.1.1 Çalışmada kullanılacak sirke çeşitleri temini

Kullanılan sirke çeşitleri (elma, üzüm, alıç, gül, muşmula, nar, incir ve çilek) herhangi bir katkı maddesi kullanılmadan doğal fermantasyon yöntemi ile üretilen sirkeler tercih edilmiştir. Konu ile ilgili üretici konumundaki tedarikçiler ile gerekli

görüşmeler yapılmış olup kullanılan sirkeler hakkında kapsamlı bilgiler alındıktan sonra tedarik aşamasında herhangi bir sorun yaşanmamıştır.



Şekil 3.2. Araştırma için kullanılan doğal sirkeler

3.1.2 Çalışmada kullanılan diğer malzemeler

Bu çalışmada kullanılan lam, lamel, otomatik pipet (2 çeşit), bilgisayar destekli mikroskop, beherglas, steril santrifüj tüp, bistüri ve diğer laboratuvar malzemeleri Alparslan Üniversitesi Bulanık Sağlık Meslek Yüksekokulu mikrobiyoloji laboratuvarı tarafından temin edilmiştir.

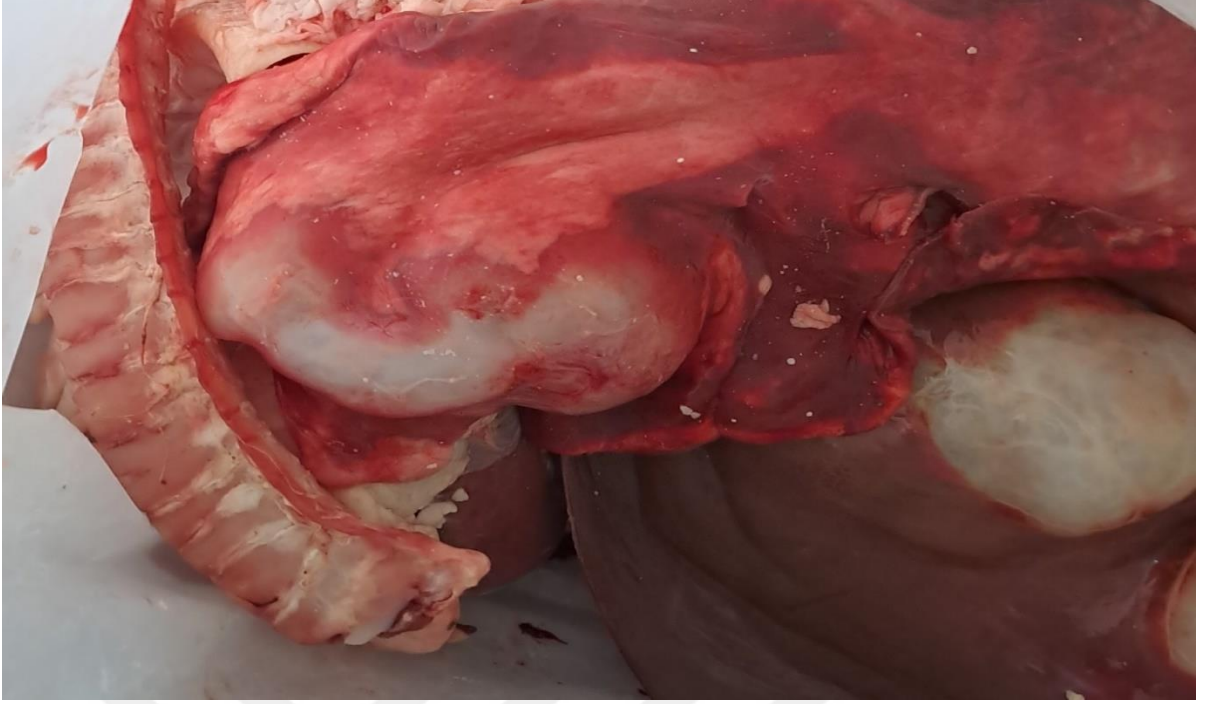


Şekil 3.3. Araştırma için kullanılan eozin boyası

3.2 Yöntem

Çalışmamızın birinci kısmında mezbahanelerden temin edilen numunelerden protoskolekslerin izole edilmesi için çeşitli çöktürme ve yüzdürme yöntemleri kullanılarak yapılmıştır. İlk olarak protoskolekslerin organlardan alınması için bistüri yardımıyla enfekte bölge kesip açılarak beherglasa boşaltılmıştır.

İkinci kısımda elde edilen örnekler üzerine etkilerini araştırıldığı sirkeler her örnek üzerine 8 farklı doğal fermente sirke çeşidi (elma, üzüm, alıç, gül, muşmula, nar, incir ve çilek sirkesi) 4 farklı konsantrasyonda (%1, %3, %5, %10) numuneler üzerine uygulanmıştır. Bu işlemi yaparken kontrol grubu için 100 µl kist ve 100 µl serum fizyolojik karışımı otomatik pipet yardımıyla steril santrifüj tüpüne aktarılmıştır. %1'lik konsantrasyon için, 99 µl kist, 100 µl serum fizyolojik ve 1 µl sirke örneği ile hazırlanmıştır. Diğer konsantrasyon örnekleri de %'lik dilimindeki oranı ile hazırlanmıştır. Tüm konsantrasyon örnekleri hazırlandıktan sonra santrifüj cihazı ile iyice homojenize edildi. Uygulama esnasında parazit etkenlerinin canlılığının ne kadar süre devam ettiği sürece Eosin boyası kullanılmıştır. Parazit etkenleri canlılıkları devam ettiği sürece Eosin boyasını içine almayacaklardır. Bu uygulama belirli zaman aralıkları ile mikroskop tarafından 10 µl numune örneği ile 10 µl Eosin boyası lam üzerine yine otomatik pipet yardımıyla damlatılarak sayım yapılmıştır. Tüm veriler aynen bilgisayar ortamına aktarılmıştır. Bu aşamada sirke konsantrasyonunun örnekler üzerindeki etkilerini zaman diliminde değerlendirmektir.



Şekil 3.4. CE bulunan koyun karaciğeri

Şekilde görülen bir koyun karaciğeri *E. granulosus* protoskoleksleri tarafından istila edilişi sonrasında tamamına yakını ele geçişi bir resmidir. Buradaki *E. granulosus* protoskolekslerinin oluşturdukları kolonilerden alınan örnekler çalışmada kullanılmıştır. Homojen bir çalışma olması için bu örnekler enfekte olmuş karaciğeri her bölgesinden örnekler eşzamanlı alınmıştır. Bu bölgelerden alınan örneklerin çoğunun hala canlı olduğu görülmüştür.

4. BULGULAR

Bazı sirke çeşitlerinin *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki etkisinin araştırılması için yapılan çalışma kapsamında tüm sirkelerde her bir zaman – konsantrasyon kombinasyonu için 3'er tekerrürlü preperatlar kullanılmıştır. Preperatlardan elde edilen verilerin standartlaştırılması için tüm preperatlardaki ölü ve canlı parazit sayıları % olacak şekilde ayarlanmıştır. Yapılan tüm istatistiklerde ölü parazitlerin yüzdesi üzerinden hesaplamalar yapılmıştır.

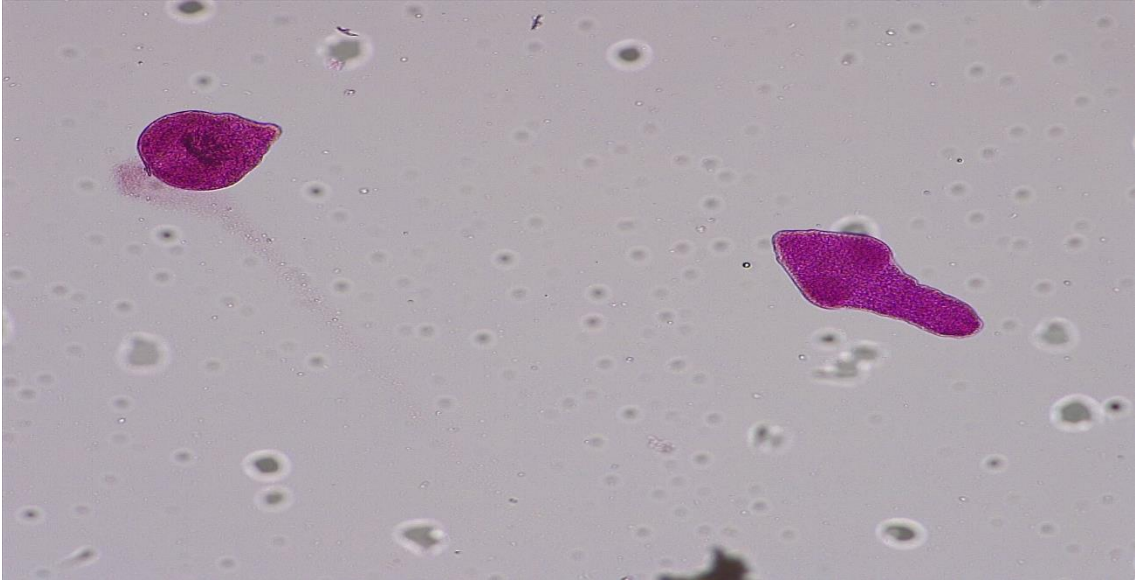
Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi adına iki yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Böylece sirkelere ait zaman ve konsantrasyon değişkenleri hem ayrı ayrı hem de birlikte değerlendirilmiştir. Elde edilen anlamlılık bulguları değerlendirilirken önce zaman-konsantrasyon etkileşimine bakılmış olup bu etkileşimin anlamlı olduğu durumlarda hem her bir konsantrasyon seviyesinde sirkede durma süreleri arasında anlamlı bir farklılığın olup olmadığına hem de ayrı ayrı her bir zaman aralığında konsantrasyonlar arasında farklılığın olup olmadığına bakılmıştır. Diğer yandan zaman-konsantrasyon etkileşiminin anlamlı olmadığı durumlarda tüm konsantrasyon değerlerinde zamanlar arası farka ve tüm zamanlarda konsantrasyonlar arası farka bakılmış olup değişkenlere ait toplam puanlar ele alınmıştır. Anlamlı farklılıkların tespit edildiği değişkenlerdeki alt gruptan farklı olanların belirlenmesi adına çoklu karşılaştırma testlerinden Sidak kullanılmıştır. Bulgular bölümünde yar alan çoklu karşılaştırma tablolarında zamanlar arası farklılıkları belirlemek adına büyük harfler (A, B, C...), konsantrasyonlar arası farklılıkları belirlemede ise küçük harfler (a, b, c...) kullanılmıştır.

Laboratuvarda yapılan bu çalışma sırasında ölü ve canlı protoskoleksleri ayırt etmemize yardımcı olan eosin boyası kullanılmıştır. Eosin boyası canlı protoskolekslere nüfuz etmezken ölü olanlara nüfuz etmiştir.



Şekil 4.1. Canlı protoskoleklerin mikroskoptaki görüntüsü

Yukarıdaki şekile baktıldığında eosin boyasının protoskoleklere nüfuz etmediği görülmektedir.



Şekil 4.2. Ölü protoskolekslerin mikroskoptaki görüntüsü

Yukarıdaki şekle bakıldığında eosin boyasının protoskoleklere nüfuz ettiği görülmektedir.



Şekil 4.3. Canlı ve ölü proskolekslerin mikroskoptaki görüntüsü

Yukarıdaki şekilde görüldüğü gibi bazı protoskolekslere eosin boyası etki etmezken bazılarına etki etmektedir.

4.1. Elma Sirkesine Ait Bulgular

Elma sirkesinin, *E. granulosus* protoskolekslerini öldürmesi bakımından bağımsız değişkenlerin ayrı ayrı ve birlikte yaptıkları etkinin anlamlılığının değerlendirilmesi adına yapılan iki yönlü varyans analizi bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.1. Elma sirkesine ait varyans analizi bulguları

Değişkenler	Tip III Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler		
			Ortalaması	F	p.
Zaman	994,980	4	248,745	7,591	,000
Konsantrasyon	3413,177	4	853,294	26,039	,000
Zaman*Konsantrasyon	475,596	16	29,725	,907	,566

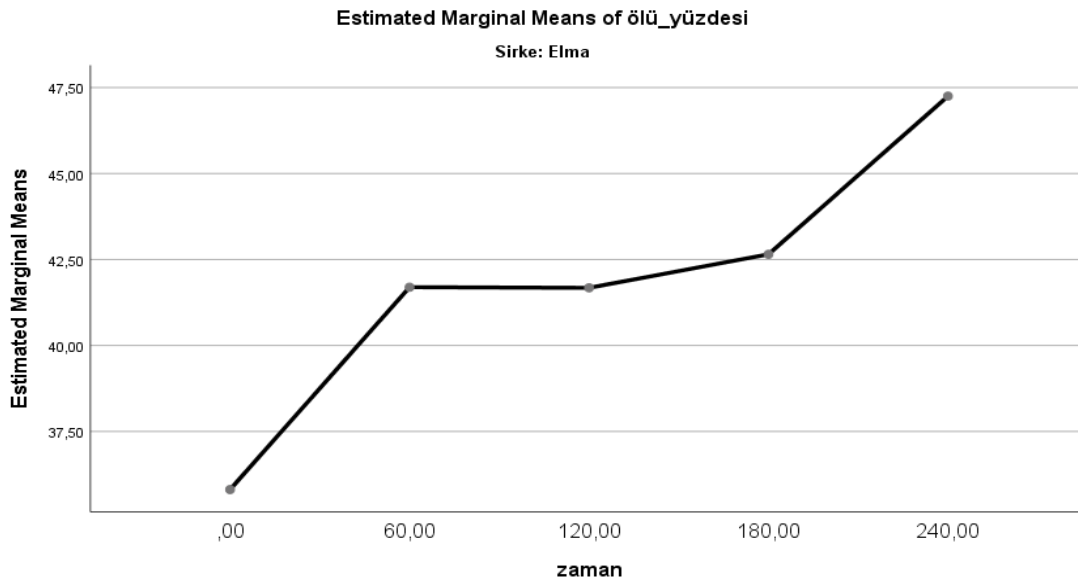
Yukarıdaki tablo incelendiğinde elma sirkesi için zamanlar ve konsantrasyonlar bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0.05$). Diğer yandan zaman-konsantrasyon etkileşimi bakımından ise anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$).

Farklılıkların kaynaklandığı grupların tespiti adına yapılan Sidak çoklu karşılaştırma test sonuçları ile ortalamalar ve standart sapmalar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

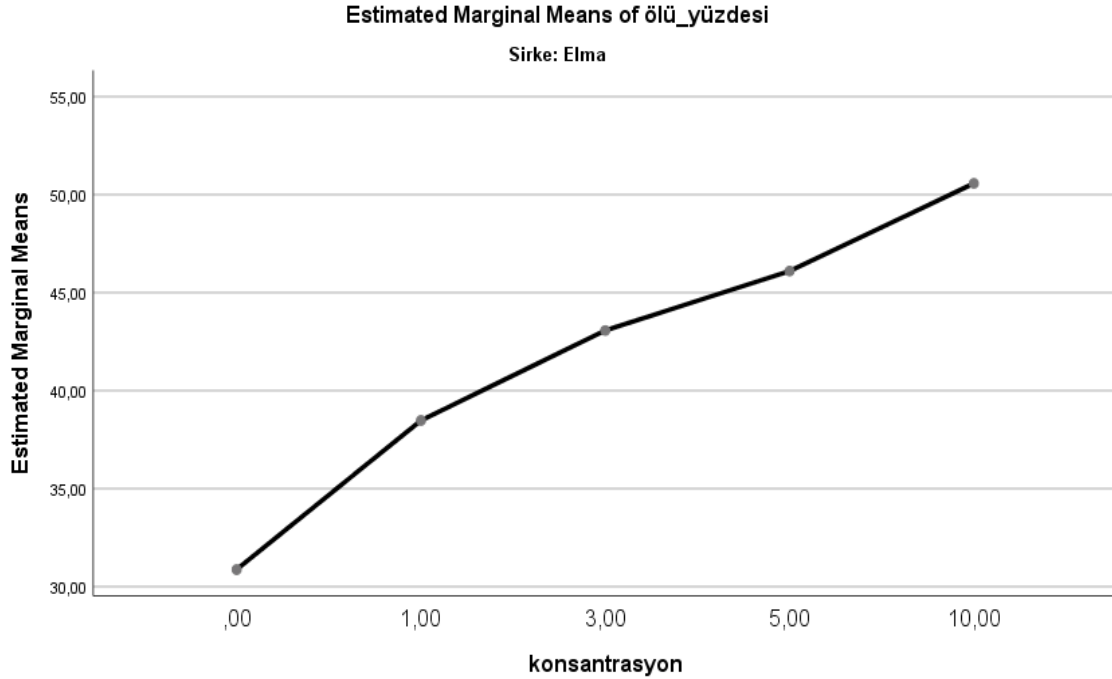
Çizelge 4.2. Elma sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular

Zaman \ Kons.	0. dk	60. dk	120. dk	180. dk	240. dk	Toplam
0%	21,34±4,87	29,73±5,56	33,74±3,18	30,46±1,83	39,07±2,89	a30,87±6,85
1%	34,24±4,19	34,88±4,33	38,78±12,02	43,11±6,04	41,37±3,77	b38,48±6,79
3%	32,44±5,73	46,82±7,47	41,6±8,51	43,87±2,13	50,61±7,43	c43,07±8,46
5%	45,29±7,95	43,97±9,94	44,77±2,56	45,6±1,06	50,86±1,9	c46,1±5,58
10%	45,74±6,13	53,06±5,35	49,49±5,27	50,22±4,04	54,34±2,62	d50,57±5,14
Toplam	A35,81±10,64	B41,69±10,41	B41,68±8,23	B42,65±7,43	C47,25±7,1	41,82±9,39

Sidak çoklu karşılaştırma test sonuçları incelendiğinde 0 zamanında tüm konsantrasyonların ortalamasının en düşük olduğu; 60, 120, 180 dk zaman aralıklarının aynı kümede yer aldığı ve 240 dk zaman diliminden elde edilen ortalama öldürme oranının ise en yüksek olduğu görülmüştür.

**Şekil 4.4.** Tüm konsantrasyonlarda zamana göre elma sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik

Tüm zamanlar için konsantrasyon oranları arasındaki anlamlı farklılığa bakıldığında ise tüm zamanlar için 0 konsantrasyonda elma sirkesinin öldürücülük ortalaması en düşük olup genel olarak konsantrasyon oranı arttıkça öldürücülük oranının da arttığı görülmektedir.



Şekil 4.5. Tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre elma sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde genel olarak konsantrasyon oranı arttıkça öldürücülük oranının da arttığı görülmektedir.

4.2. İncir Sirkesine Ait Bulgular

İncir sirkesinin *E. granulosus* protoskolekslerini öldürmesi bakımından bağımsız değişkenlerin ayrı ayrı ve birlikte yaptıkları etkinin anlamlılığının değerlendirilmesi adına yapılan iki yönlü varyans analizi bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.3. İncir sirkesine ait varyans analizi bulguları

Değişkenler	Tip III Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p.
Zaman	3615,540	4	903,885	22,651	,000
Konsantrasyon	8433,959	4	2108,490	52,838	,000
Zaman*Konsantrasyon	545,875	16	34,117	,855	,621

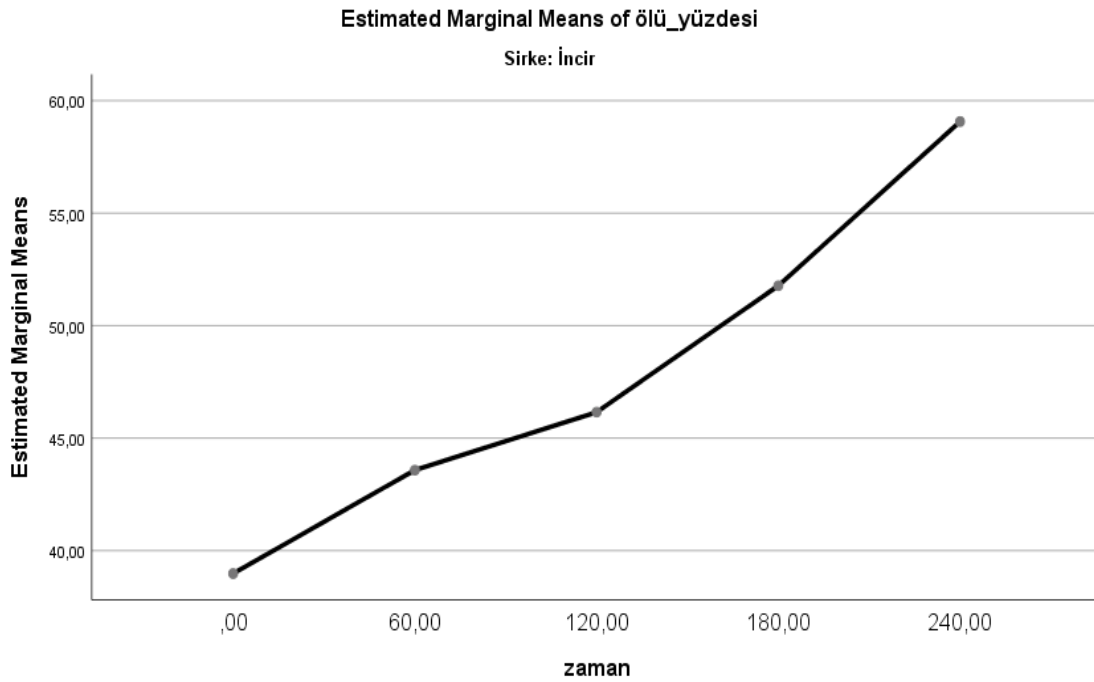
Tablo incelendiğinde incir sirkesi için zamanlar ve konsantrasyonlar bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0.05$). Diğer yandan zaman-konsantrasyon etkileşimi bakımından ise anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$).

Farklılıkların kaynaklandığı grupların tespiti adına yapılan Sidak çoklu karşılaştırma test sonuçları ile ortalamalar ve standart sapmalar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.4. İncir sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular

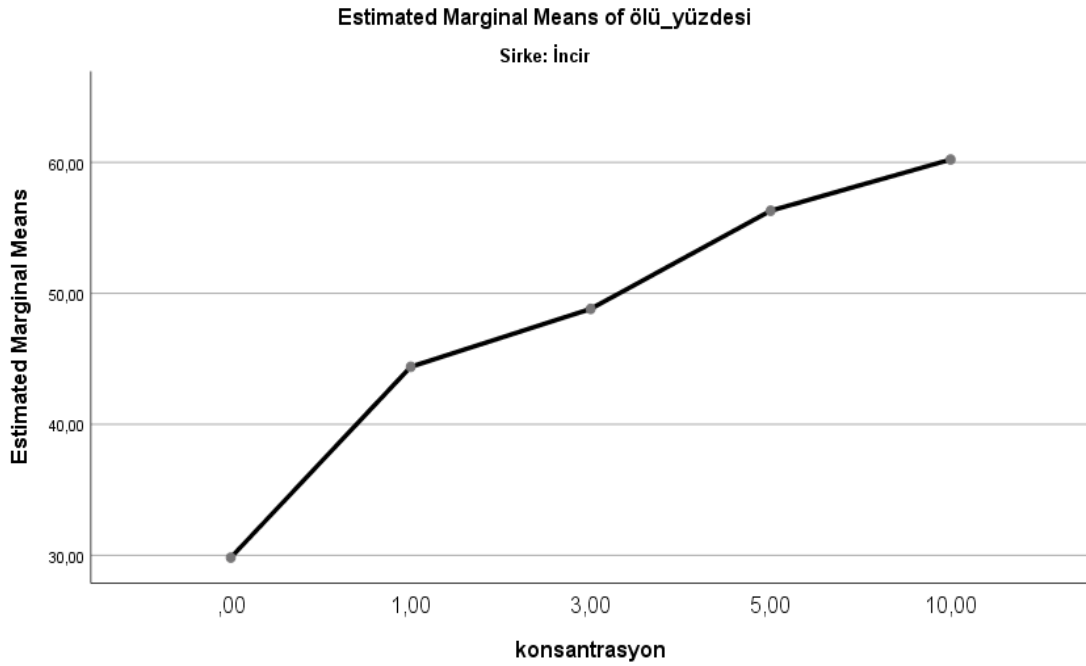
Zaman \ Kons.	0. dk	60. dk	120. dk	180. dk	240. dk	Toplam
0%	17,19±1,86	27,15±7,2	28,29±2,68	35,13±3,13	41,35±3,89	a29,82±9,12
1%	32,27±8,98	36,88±12,64	44,83±6,02	52,78±1,19	55,2±1,15	b44,39±11,12
3%	40,24±3,78	44,9±5,28	47,61±3,92	52,67±8,86	58,64±4,93	b48,81±8,13
5%	52,97±13,37	49,83±3,79	51,61±2,31	61,14±4,79	65,99±8,95	c56,31±9,18
10%	52,23±5,92	59,13±4,81	58,43±8,75	57,13±4,03	74,16±4,24	c60,22±9,08
Toplam	A38,98±15,36	AB43,58±12,94	B46,15±11,31	C51,77±10,15	D59,07±12,22	47,91±14,04

Sidak çoklu karşılaştırma test sonuçları incelendiğinde 0 ve 60. dk zamanlarının kümelendiği ve tüm konsantrasyonların ortalamasının en düşük olduğu; 60 ve 120. dk zaman aralıklarının aynı kümede yer aldığı ve sırasıyla 180. dk ve 240. dk zaman diliminden elde edilen ortalama öldürme oranının ise en yüksek olduğu görülmüştür.



Şekil 4.6. Tüm konsantrasyonlarda zamana göre incir sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik
Grafik incelendiğinde incir sirkesinin tüm konsantrasyonların ortalamalarının zaman arttıkça öldürücülük oranlarının da arttığı görülmüştür.

Tüm zamanlar için konsantrasyon oranları arasındaki anlamlı farklılığa bakıldığında ise tüm zamanlar için 0 konsantrasyonda incir sirkesinin öldürücülük ortalaması en düşük olup %1 ve %3 konsantrasyonların aynı alt kümede olduğu ve benzer şekilde %5 ile %10 konsantrasyon düzeylerinin de aynı kümede yer alıp en yüksek ortalama öldürücülüğe sahip olduğu görülmüştür.



Şekil 4.7. Tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre elma sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde genel olarak konsantrasyon oranı arttıkça öldürücülük oranının da arttığı görülmektedir.

4.3. Alıç Sirkesine Ait Bulgular

Alıç sirkesinin *E. granulosus* protoskolekslerini öldürmesi bakımından bağımsız değişkenlerin ayrı ayrı ve birlikte yaptıkları etkinin anlamlılığının değerlendirilmesi adına yapılan iki yönlü varyans analizi bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.5. Alıç sirkesine ait varyans analizi bulguları

Değişkenler	Tip III Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p.
Zaman	471,931	4	117,983	9,883	,000
Konsantrasyon	321,148	4	80,287	6,725	,000
Zaman* Konsantrasyon	514,190	16	32,137	2,692	,004

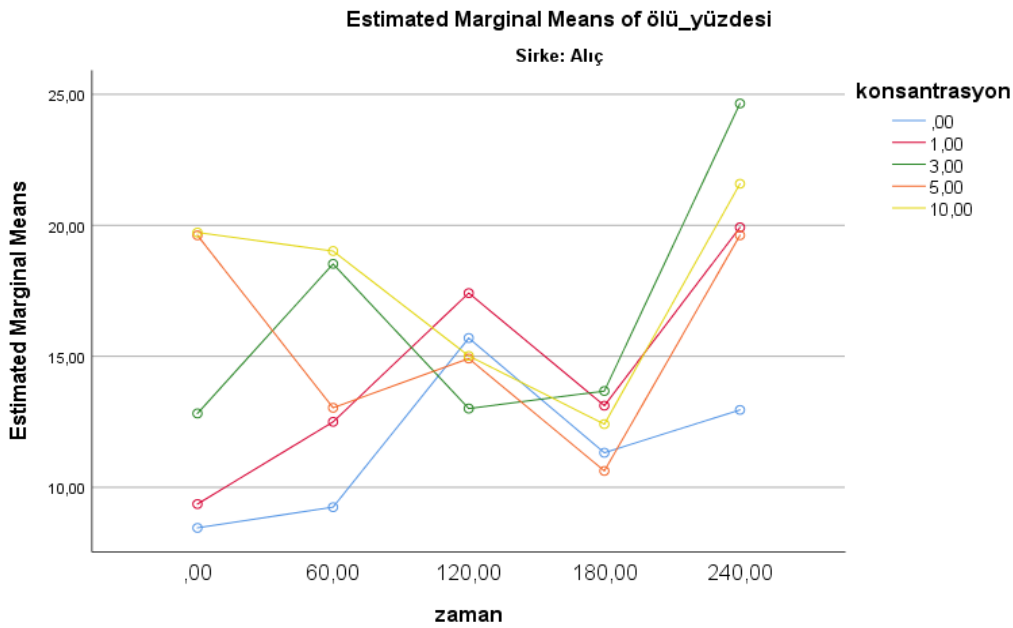
Tablo incelendiğinde alıç sirkesi için zamanlar, konsantrasyonlar ve zaman-konsantrasyon etkileşimi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0.05$).

Etkileşimin anlamlılığına neden olan ve farklılıkların kaynaklandığı grupların tespiti adına yapılan Sidak çoklu karşılaştırma test sonuçları ile ortalamalar ve standart sapmalar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.6. Alıç sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular

Zaman \ Kons.	0. dk	60. dk	120. dk	180. dk	240. dk	Toplam
0%	a8,45±1,59	a9,24±0,24	15,7±3,5	11,32±1,16	a12,96±1,8	11,53±3,18
1%	aA9,36±3,9	abAB12,5±4,11	AB17,41±0,17	AB13,12±4,22	abB19,92±0,91	14,46±4,72
3%	abA12,82±2,59	bAB18,53±3,86	A13,01±6,62	A13,68±3,26	bB24,65±1,8	16,54±5,8
5%	bB19,62±1,71	abAB13,04±2,85	AB14,92±3,1	A10,63±4,27	abB19,62±4,54	15,56±4,71
10%	bAB19,73±4,42	bAB19,02±4,37	AB15,01±4,11	A12,41±5,09	bB21,59±2,84	17,55±4,98
Toplam	14±5,66	14,46±4,85	15,21±3,74	12,23±3,45	19,75±4,57	15,13±5,07

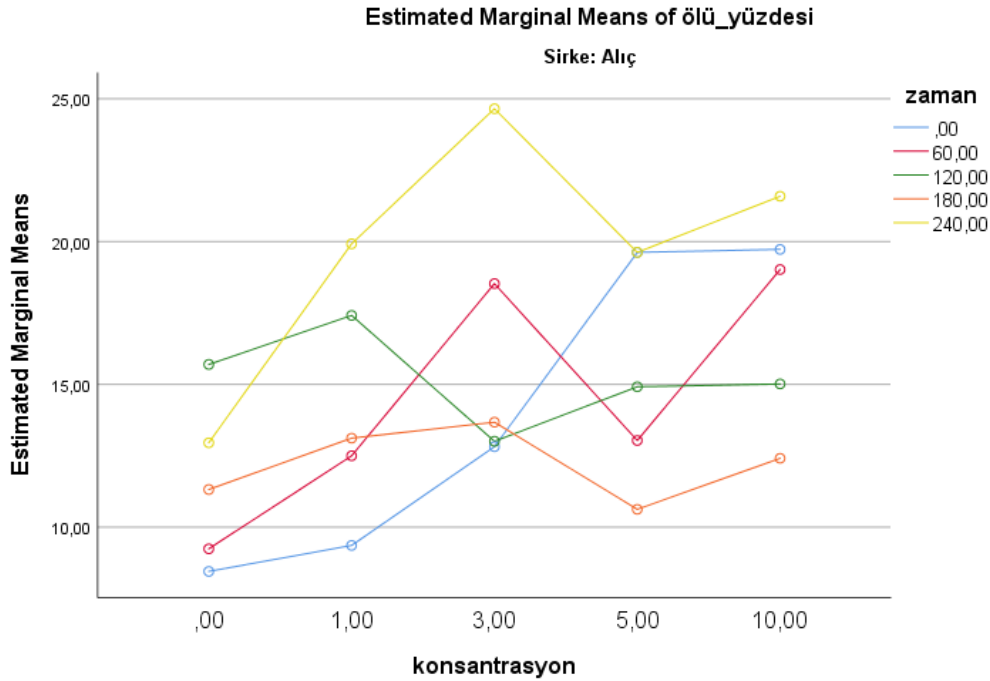
Her bir konsantrasyon seviyesinde sirke de durma süreleri arasında anlamlı bir farklılığın olup olmadığını gösterildiği bulgular incelendiğinde %0 konsantrasyon dışındaki tüm konsantrasyon oranlarında zamanlar arası anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p<0.05$).

**Şekil 4.8.** Her bir konsantrasyon düzeyinin zamana göre değişiminin gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde her bir konsantrasyon oranı için genel olarak sirke de bekleme süresi arttıkça alıç sirkesinin öldürme oranının karmaşık bir şekilde artıp azaldığı görülmüştür. Fakat %0 lık konsantrasyon dışındaki tüm konsantrasyonlarda 240 dk zamanda en yüksek öldürücülüğün olduğu görülmektedir.

Benzer şekilde her bir zaman aralığında konsantrasyonlar arasında farklılığın olup olmadığını test edildiği iki yönlü varyans analizine ait bulgular incelendiğinde 0, 60 ve 240. Dk zaman dilimleri için konsantrasyonlar arasında anlamlı farklılıklar olduğu

görülmüştür ($p < 0.05$). Diğer yandan 120 ve 180. Dk zaman dilimlerinde ise istatistik bakımından konsantrasyonlar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir.



Şekil 4.9. Her bir zaman diliminin konsantrasyonlara göre değişiminin gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde tüm zamanlar için genel olarak konsantrasyon oranı arttıkça alıç sirkesinin parazitleri öldürme oranının karmaşık olduğu görülmüştür.

4.4. Çilek Sirkesine Ait Bulgular

Çilek sirkesinin *E. granulosus* protoskolekslerini öldürmesi bakımından bağımsız değişkenlerin ayrı ayrı ve birlikte yaptıkları etkinin anlamlılığının değerlendirilmesi adına yapılan iki yönlü varyans analizi bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.7. Çilek sirkesine ait varyans analizi bulguları

Değişkenler	Tip III Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p.
Zaman	1505,750	4	376,437	16,170	,000
Konsantrasyon	3915,838	4	978,960	42,052	,000
Zaman*Konsantrasyon	430,399	16	26,900	1,156	,335

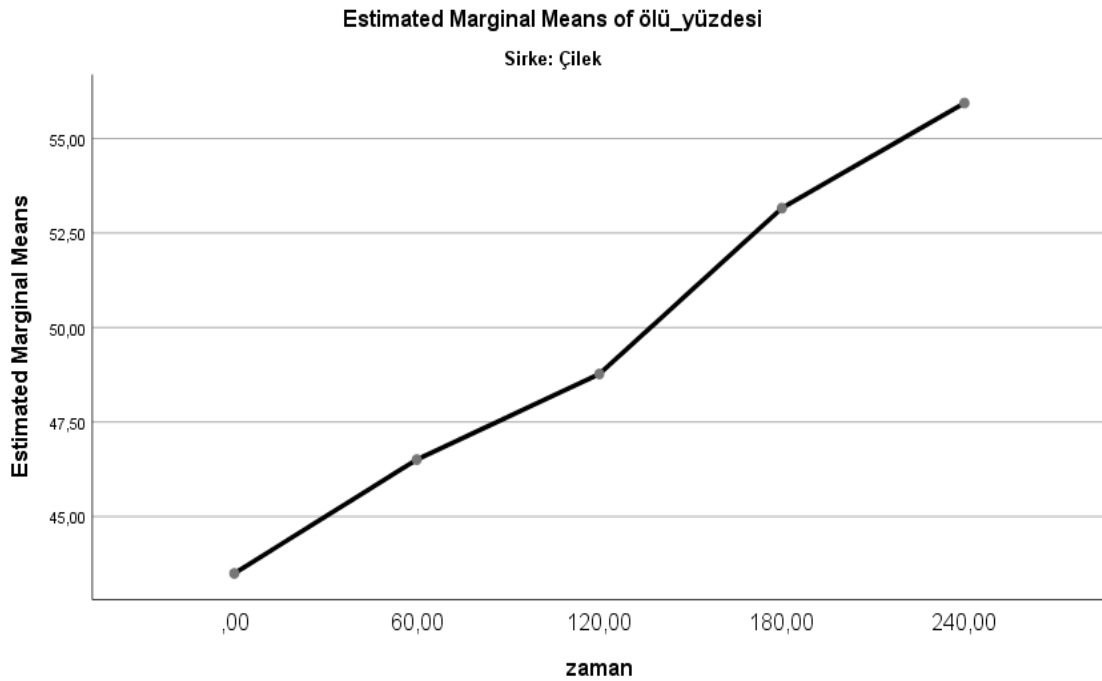
Tablo incelendiğinde çilrk sirkesi için zamanlar ve konsantrasyonlar bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0.05$). Diğer yandan zaman-konsantrasyon etkileşimi bakımından ise anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$).

Farklılıkların kaynaklandığı grupların tespiti adına yapılan Sidak çoklu karşılaştırma testi ile ortalamalar ve standart sapmalar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.8. Çilek sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular

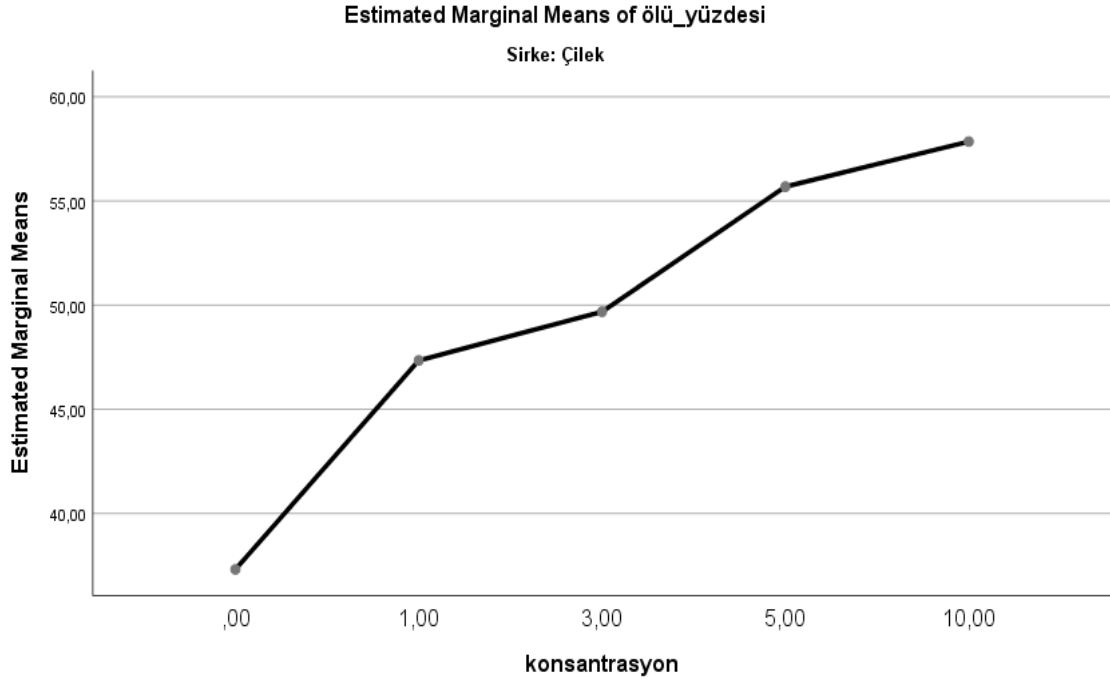
Zaman \ Kons.	0. dk	60. dk	120. dk	180. dk	240. dk	Toplam
0%	29,4±5,97	32,16±1,76	38,14±3,89	39,48±3,91	47,39±6,87	a37,31±7,66
1%	42,43±6,33	46,83±3,3	46,5±1,26	53,57±0,71	47,39±6,87	b47,34±5,29
3%	44,44±5,28	48,53±4,08	46,65±2,52	54,43±8,31	54,36±6,1	b49,68±6,33
5%	49,9±7,54	53,67±6,46	55,46±2	54,69±3,24	64,7±5,84	c55,68±6,83
10%	51,3±2,67	51,35±3,16	57,1±5,27	63,64±3,22	65,85±2,39	c57,85±6,93
Toplam	A43,49±9,42	AB46,51±8,53	B48,77±7,65	C53,16±8,92	C55,94±9,69	49,57±9,74

Sidak çoklu karşılaştırma test sonuçları incelendiğinde 0 ve 60. dk zamanlarının kümelendiği ve tüm konsantrasyonların ortalamasının en düşük olduğu, diğer yandan 180 ve 240. dk zaman aralıklarının da aynı kümede yer aldığı ve ortalama öldürme oranının ise en yüksek olduğu görülmüştür.

**Şekil 4.10.** Tüm konsantrasyonlarda zamana göre çilek sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde çilek sirkesinin tüm konsantrasyonların ortalamalarının zaman arttıkça öldürücülük oranlarının da arttığı görülmüştür.

Tüm zamanlar için konsantrasyon oranları arasındaki anlamlı farklılığa bakıldığında ise tüm zamanlar için 0 konsantrasyonda çilek sirkesinin öldürücülük ortalaması en düşük olup %1 ve %3 konsantrasyonların aynı alt kümede olduğu ve benzer şekilde %5 ile %10 konsantrasyon düzeylerinin de aynı kümede yer alıp en yüksek ortalama öldürücülüğe sahip olduğu görülmüştür.



Şekil 4.11. Tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre çilek sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde genel olarak çilek sirkesinin konsantrasyon oranı arttıkça öldürücülük oranının da arttığı görülmektedir.

4.5. Muşmula Sirkesine Ait Bulgular

Muşmula sirkesinin *E. granulosus* protoskolekslerini öldürmesi bakımından bağımsız değişkenlerin ayrı ayrı ve birlikte yaptıkları etkinin anlamlılığının değerlendirilmesi adına yapılan iki yönlü varyans analizi bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.9. Muşmula sirkesine ait varyans analizi bulguları

Değişkenler	Tip III Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p.
Zaman	1604,753	4	401,188	17,319	,000
Konsantrasyon	1215,213	4	303,803	13,115	,000
Zaman*Konsantrasyon	409,901	16	25,619	1,106	,375

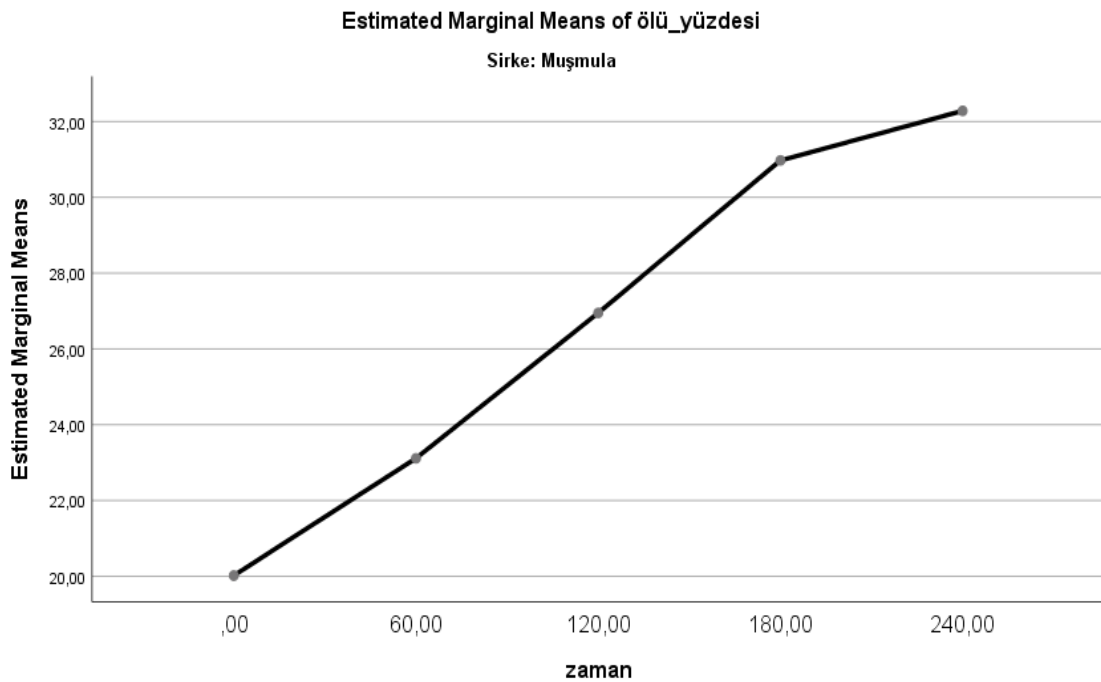
Tablo incelendiğinde muşmula sirkesi için zamanlar ve konsantrasyonlar bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0.05$). Diğer yandan zaman-konsantrasyon etkileşimi bakımından ise anlamlı farklılık görülmemiştir ($p > 0.05$).

Farklılıkların kaynaklandığı grupların tespiti adına yapılan Sidak çoklu karşılaştırma testi ile ortalamalar ve standart sapmalar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.10. Muşmula sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular

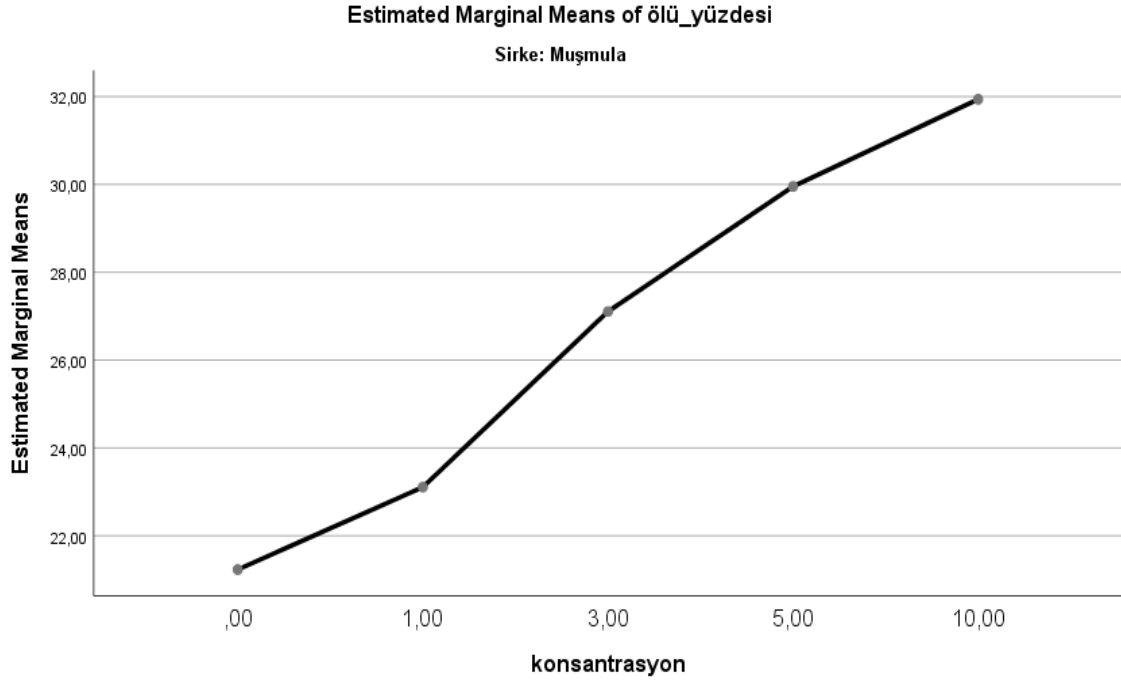
Zaman	Kons.					
	0. dk	60. dk	120. dk	180. dk	240. dk	Toplam
0%	13,33±2,3	18,95±2,83	22,15±4,99	27,23±1,54	24,48±3,51	a21,23±5,67
1%	20,93±0,96	20,94±3,06	23,75±5,79	22,72±9,88	27,21±3,42	a23,11±5,26
3%	17,86±7,71	24,99±0,32	27,83±6,82	32,49±1,42	32,36±5,77	b27,11±7,19
5%	20,06±3,92	27,27±2,64	28,98±3,92	37,25±5,72	36,21±1,91	bc29,95±7,29
10%	27,91±2,07	23,42±7,09	32,03±8,85	35,18±2,05	41,15±4,54	c31,94±7,87
Toplam	A20,02±6,02	A23,11±4,46	B26,95±6,49	C30,97±7,08	C32,28±7,1	26,67±7,7

Sidak çoklu karşılaştırma test sonuçları incelendiğinde 0 ve 60 dk zamanlarında tüm konsantrasyonların ortalamasının en düşük olduğu; 180 ve 240 dk zaman dilimlerinden elde edilen ortalama öldürme oranının ise aynı kümede ve en yüksek olduğu görülmüştür.

**Şekil 4.12.** Tüm konsantrasyonlarda zamana göre muşmula sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde genel olarak muşmula sirkesinde bekleme süresi arttıkça öldürücülük oranının da arttığı görülmektedir.

Tüm zamanlar için konsantrasyon oranları arasındaki anlamlı farklılığa bakıldığında ise tüm zamanlar için 0 ve %1 konsantrasyonlarda muşmula sirkesinin öldürücülük ortalaması en düşük olduğu, %5 ve %10 konsantrasyonlarda ise en yüksek öldürücülük oranını olduğu görülmüştür.



Şekil 4.13. Tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre elma sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde genel olarak muşmula sirkesinin konsantrasyon oranı arttıkça öldürücülük oranının da arttığı görülmektedir.

4.6. Gül Sirkesine Ait Bulgular

Gül sirkesinin *E. granulosus* protoskolekslerini öldürmesi bakımından bağımsız değişkenlerin ayrı ayrı ve birlikte yaptıkları etkinin anlamlılığının değerlendirilmesi adına yapılan iki yönlü varyans analizi bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.2. Gül sirkesine ait varyans analizi bulguları

Değişkenler	Tip III Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p.
Zaman	1983,433	4	495,858	19,431	,000
Konsantrasyon	1624,621	4	406,155	15,916	,000
Zaman*Konsantrasyon	823,003	16	51,438	2,016	,030

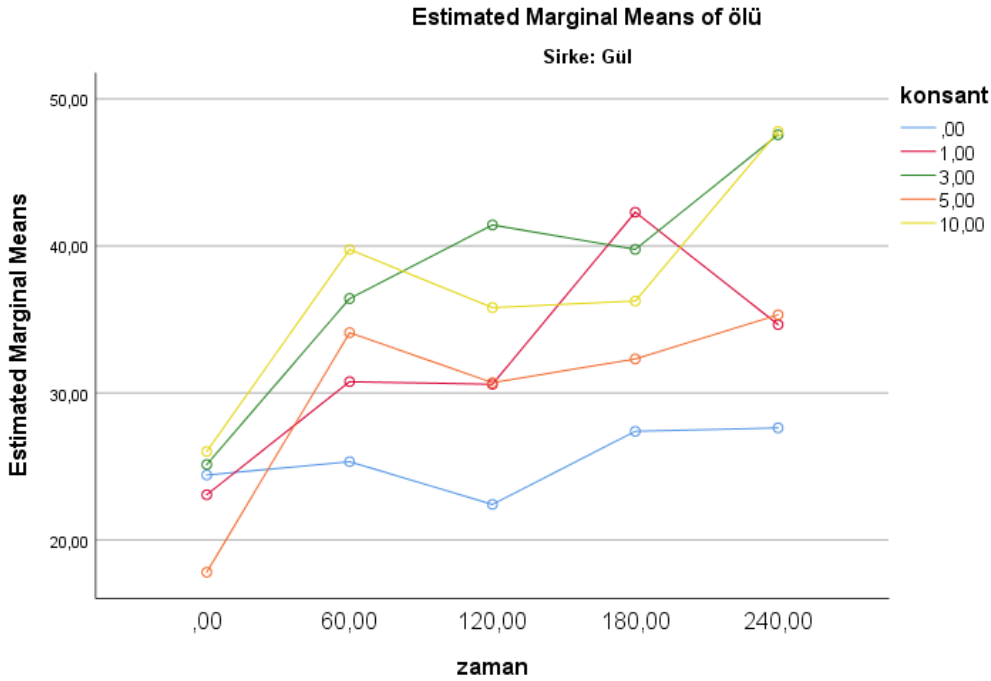
Tablo incelendiğinde gül sirkesi için zamanlar, konsantrasyonlar ve zaman-konsantrasyon etkileşimi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p < 0.05$).

Etkileşimin anlamlılığına neden olan ve farklılıkların kaynaklandığı grupların tespiti adına yapılan Sidak çoklu karşılaştırma test sonuçları ile ortalamalar ve standart sapmalar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.12. Gül sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular

Zaman \ Kons.	0. dk	60. dk	120. dk	180. dk	240. dk	Toplam
0%	24,41±3,25	a25,32±3,55	a22,41±2,06	a27,39±5,42	a27,62±2,97	25,43±3,66
1%	A23,07±5,62	abAB30,77±0,54	abAB30,58±2,39	bB42,3±8,06	aAB34,64±3	32,27±7,61
3%	A25,13±0,66	abAB36,42±7,09	bB41,42±4,31	bB39,77±6,89	bB47,56±5,8	38,06±8,96
5%	A17,8±2,31	abB34,1±8,32	abB30,7±3,55	abB32,31±9,97	aB35,31±6,11	30,04±8,65
10%	A26,01±3,11	bB39,76±1,66	bAB35,8±5,62	abAB36,25±3,83	bB47,79±5,28	37,12±8,08
Toplam	23,29±4,16	33,27±6,74	32,18±7,28	35,6±8,17	38,59±9,14	32,59±8,78

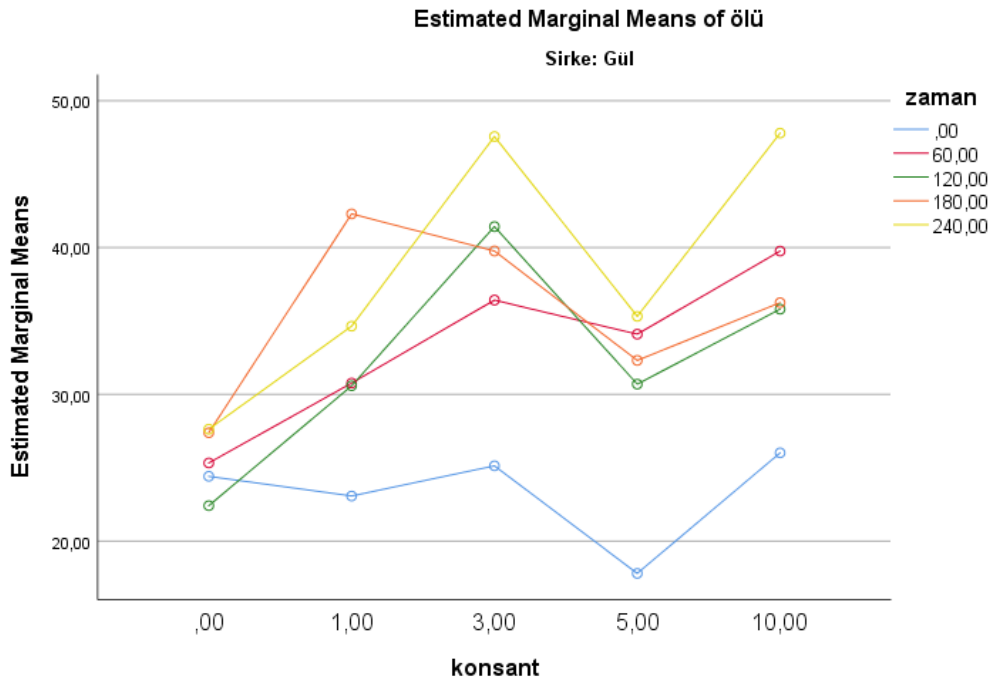
Her bir konsantrasyon seviyesinde sirke de durma süreleri arasında anlamlı bir farklılığın olup olmadığının gösterildiği bulgular incelendiğinde %0 konsantrasyon dışındaki tüm konsantrasyon oranlarında zamanlar arası anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p<0.05$).

**Şekil 4.14.** Her bir konsantrasyon düzeyinin zamana göre değişiminin gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde her bir konsantrasyon oranı için genel olarak gül sirkesinde bekleme süresi arttıkça sirkenin öldürme oranının arttığı görülmektedir.

Benzer şekilde her bir zaman diliminde konsantrasyonlar arasında farklılığın olup olmadığının test edildiği iki yönlü varyans analizine ait bulgular incelendiğinde 0 zaman

dilimi dışındaki tüm zaman dilimleri için konsantrasyonlar arasında anlamlı farklılıklar olduğu görülmüştür ($p<0.05$).



Şekil 4.15. Her bir zaman diliminde konsantrasyonlara göre değişiminin gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde tüm zamanlar için genel olarak konsantrasyon oranı arttıkça gül sirkesinin parazitleri öldürme oranının arttığı görülmüştür.

4.7. Üzüm Sirkesine Ait Bulgular

Üzüm sirkesinin *E. granulosus* protoskolekslerini öldürmesi bakımından bağımsız değişkenlerin ayrı ayrı ve birlikte yaptıkları etkinin anlamlılığının değerlendirilmesi adına yapılan iki yönlü varyans analizi bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.13. Üzüm sirkesine ait varyans analizi bulguları

Değişkenler	Tip III Kareler Toplamı	Serbestlik Derecesi	Kareler Ortalaması	F	p.
Zaman	311,714	4	77,928	,774	,548
Konsantrasyon	15439,853	4	3859,963	38,318	,000
Zaman*Konsantrasyon	817,787	16	51,112	,507	,931

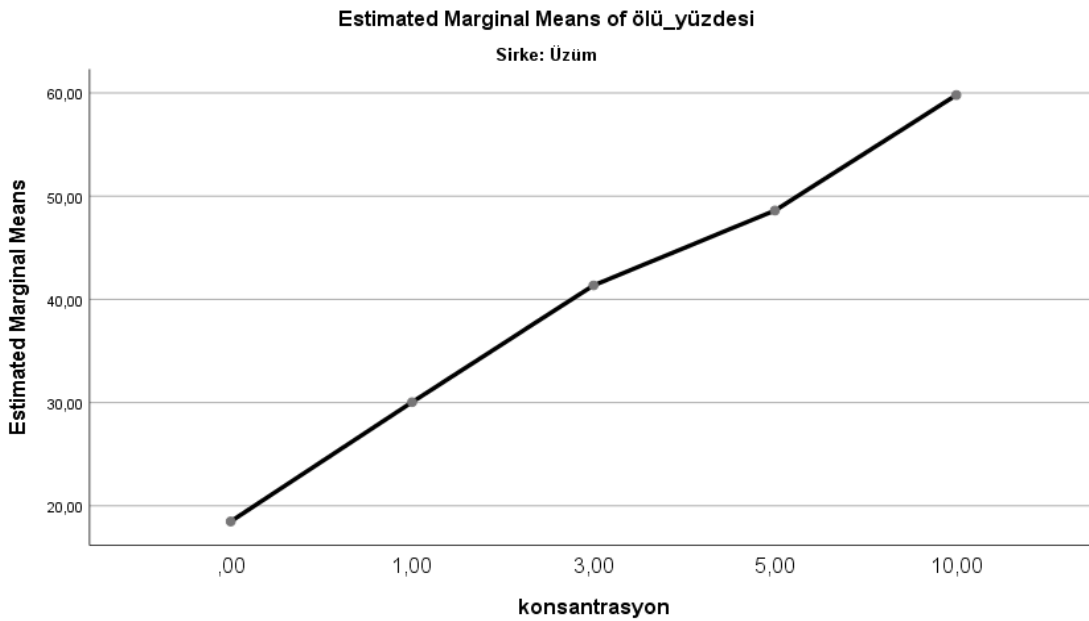
Tablo incelendiğinde üzüm sirkesi için konsantrasyonlar bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0.05$). Diğer yandan zaman ile zaman-konsantrasyon etkileşimi bakımından ise anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0.05$).

Farklılıkların kaynaklandığı grupların tespiti adına yapılan Sidak çoklu karşılaştırma testi ile ortalamalar ve standart sapmalar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.14 Üzüm sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular

Zaman Kons.	Zaman					
	0. dk	60. dk	120. dk	180. dk	240. dk	Toplam
0%	16,85±7,44	22,2±9,95	15,97±8,35	16,36±5,88	21,03±5,27	18,48±6,94
1%	23,93±3,67	32,08±3,93	32,73±16,98	30,12±6,88	31,35±4,9	30,04±8,15
3%	46,66±8,92	39,06±5,16	42,05±20,08	37,16±8,85	41,83±7,95	41,35±10,2
5%	41,43±9,88	47,17±7,03	48,16±3,55	51,56±12,97	54,73±8,22	48,61±8,83
10%	52,03±12,2	54,94±9,09	63,43±20	65,56±12,31	63±3,74	59,79±12
Toplam	A36,18±15,87	B39,09±13,36	C40,47±20,87	C40,15±19,48	D42,39±16,6	39,66±17,09

Sidak çoklu karşılaştırma test sonuçları incelendiğinde tüm zamanlar için 0 konsantrasyonda üzüm sirkesinin öldürücülük ortalaması en düşük olup %1 konsantrasyon onu takip etmiştir. %3 ve %5 konsantrasyon oranlarının aynı alt kümede olduğu ve %10 konsantrasyon düzeyinin ise en yüksek ortalama öldürücülüğe sahip olduğu görülmüştür.

**Şekil 4.16.** Tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre elma sirkesinin öldürme oranlarının gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde genel olarak konsantrasyon oranı arttıkça öldürücülük oranının da arttığı görülmektedir.

4.8. Nar Sirkesine Ait Bulgular

Nar Sirkesi için, parazitleri öldürmesi bakımından bağımsız değişkenlerin ayrı ayrı ve birlikte yaptıkları etkinin anlamlılığının değerlendirilmesi adına yapılan iki yönlü varyans analizi bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.15. Nar sirkesine ait varyans analizi bulguları

Değişkenler	Tip III Kareler	Serbestlik Derecesi	Kareler		
	Toplamı		Ortalaması	F	p.
Zaman	2742,760	4	685,690	32,312	,000
Konsantrasyon	9071,704	4	2267,926	106,873	,000
Zaman*Konsantrasyon	1043,840	16	65,240	3,074	,001

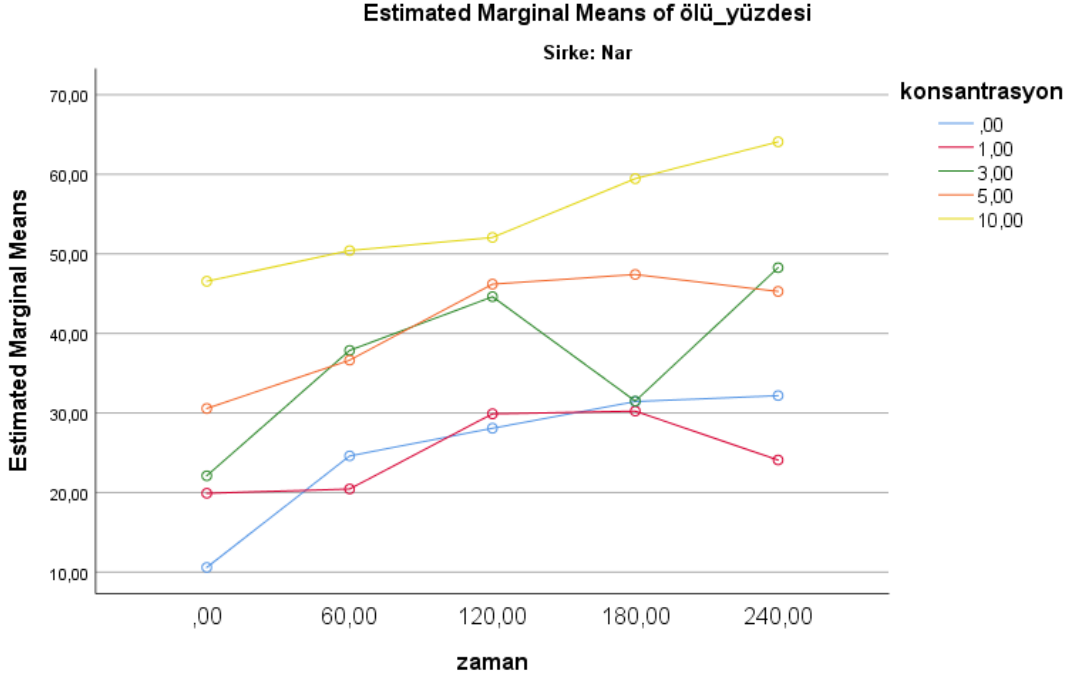
Tablo incelendiğinde nar sirkesi için zamanlar, konsantrasyonlar ve zaman-konsantrasyon etkileşimi bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0.05$).

Farklılıkların kaynaklandığı grupların tespiti adına yapılan Sidak çoklu karşılaştırma test sonuçları ile ortalamalar ve standart sapmalar aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Çizelge 4.16. Nar sirkesine ait ortalama öldürme oranlarına ait bulgular

Zaman	Kons.					
	0. dk	60. dk	120. dk	180. dk	240. dk	Toplam
0%	aA10,59±0,77	aB24,6±7,47	aB28,09±5,03	aB31,44±4,21	aB32,18±2,43	25,38±9,02
1%	ab19,91±1,44	a20,44±1,87	a29,89±3,46	a30,24±0,36	a24,09±2,78	24,91±4,98
3%	bA22,11±3,2	bBC37,86±4,17	bC44,62±3,88	aAB31,5±5,23	bC48,26±8,93	36,87±10,73
5%	bA30,57±2,83	bAB36,64±0,69	bB46,2±0,77	bB47,41±4,01	bB45,28±11,15	41,22±8,2
10%	cA46,55±5,26	cABA50,42±3,39	bAB52,07±6,29	cBC59,45±3,43	cC64,08±3,15	54,51±7,59
Toplam	25,95±12,81	33,99±11,55	40,17±10,46	40,01±12,45	42,78±15,38	36,58±13,71

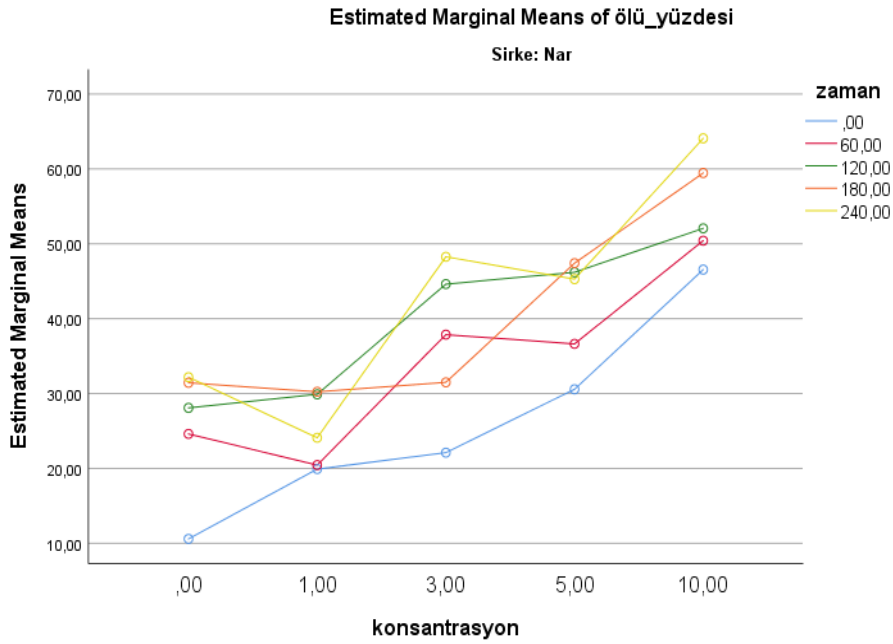
Her bir konsantrasyon seviyesinde sirkede durma süreleri arasında anlamlı bir farklılığın olup olmadığının gösterildiği bulgular incelendiğinde %1 konsantrasyon dışındaki tüm konsantrasyon oranlarında zamanlar arası anlamlı farklılıklar gözlenmiştir ($p<0.05$).



Şekil 4.17. Her bir konsantrasyon düzeyinin zamana göre değişiminin gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde her bir konsantrasyon oranı için genel olarak nar sirkesinde bekleme süresi arttıkça sirkenin öldürme oranının arttığı görülmüştür.

Benzer şekilde her bir zaman diliminde konsantrasyonlar arasında farklılığın olup olmadığının test edildiği iki yönlü varyans analizine ait bulgular incelendiğinde tüm zaman dilimleri için konsantrasyonlar arasında anlamlı farklılıklar olduğu görülmüştür ($p < 0.05$).



Şekil 4.18. Her bir zaman diliminde konsantrasyonlara göre değişiminin gösterildiği grafik

Grafik incelendiğinde tüm zamanlar için genel olarak nar sirkesinin konsantrasyon oranı arttıkça nar sirkesinin parazitleri öldürme oranının arttığı görülmüştür.



5. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

5.1. Sonuçlar

8 farklı doğal sirke türünün *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki öldürücülük etkisi laboratuvar çalışmalarıyla incelendiğinde ortaya çıkan sonuçlar her sirke türü için sırasıyla şu şekilde olmuştur.

➤ Elma Sirkesi: Bu sirke türünde farklı konsantrasyon (%0, %1, %3, %5, %10) oranlarında ve farklı zamanlarda (0, 60, 120, 180 ve 240.dk) yapılan çalışmalar sonucu genel olarak *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki öldürme oranı tüm konsantrasyonlarda bekleme süresi arttıkça arttığı görülmektedir. Aynı şekilde elma sirkesinin tüm zamanlarda konsantrasyon oranı arttıkça *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde öldürme oranının da arttığı görülmektedir.

➤ İncir Sirkesi: Bu sirke türünde farklı konsantrasyon (%0, %1, %3, %5, %10) oranlarında ve farklı zamanlarda (0, 60, 120, 180 ve 240.dk) yapılan çalışmalar sonucu genel olarak *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki öldürme oranı tüm konsantrasyonlarda bekleme süresi arttıkça arttığı görülmektedir. Aynı şekilde incir sirkesinin tüm zamanlarda konsantrasyon oranı arttıkça *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde öldürme oranının da arttığı görülmektedir.

➤ Alıç Sirkesi: Bu sirke türünde farklı konsantrasyon (%0, %1, %3, %5, %10) oranlarında ve farklı zamanlarda (0, 60, 120, 180 ve 240.dk) yapılan çalışmalar sonucu genel olarak *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki öldürme oranı tüm konsantrasyonlarda 0, 60, 120.dk doğrusal olarak artıp 180.dk da bu oran düşmüştür. Ayrıca 240.dk da en yüksek ölüm oranına sahip olmuştur. Aynı şekilde anlamlı olmayan bir fark dışında (%5) alıç sirkesinin tüm zamanlarda konsantrasyon oranı arttıkça *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde öldürme oranının da arttığı görülmektedir.

➤ Çilek Sirkesi: Bu sirke türünde farklı konsantrasyon (%0, %1, %3, %5, %10) oranlarında ve farklı zamanlarda (0, 60, 120, 180 ve 240.dk) yapılan çalışmalar sonucu genel olarak *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki öldürme oranı tüm konsantrasyonlarda bekleme süresi arttıkça arttığı görülmektedir. Aynı şekilde çilek sirkesinin tüm zamanlarda konsantrasyon oranı arttıkça *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde öldürme oranının da arttığı görülmektedir.

➤ Muşmula Sirkesi: Bu sirke türünde farklı konsantrasyon (%0, %1, %3, %5, %10) oranlarında ve farklı zamanlarda (0, 60, 120, 180 ve 240.dk) yapılan çalışmalar sonucu genel olarak *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki öldürme oranı tüm

konsantrasyonlarda bekleme süresi arttıkça arttığı görülmektedir. Aynı şekilde muşmula sirkesinin tüm zamanlarda konsantrasyon oranı arttıkça *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde öldürme oranının da arttığı görülmektedir.

➤ Gül Sirkesi: Bu sirke türünde farklı konsantrasyon (%0, %1, %3, %5, %10) oranlarında ve farklı zamanlarda (0, 60, 120, 180 ve 240.dk) yapılan çalışmalar sonucu genel olarak *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki öldürme oranı tüm konsantrasyonlarda, anlamlı olmayan bir fark dışında (120.dk) bekleme süresi arttıkça arttığı görülmektedir. Aynı şekilde gül sirkesinin tüm zamanlarda anlamlı olmayan bir fark dışında (%5) konsantrasyon oranı arttıkça *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde öldürme oranının da arttığı görülmektedir.

➤ Üzüm Sirkesi: Bu sirke türünde farklı konsantrasyon (%0, %1, %3, %5, %10) oranlarında ve farklı zamanlarda (0, 60, 120, 180 ve 240.dk) yapılan çalışmalar sonucu genel olarak *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki öldürme oranı tüm konsantrasyonlarda bekleme süresi arttıkça arttığı görülmektedir. Aynı şekilde üzüm sirkesinin tüm zamanlarda konsantrasyon oranı arttıkça *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde öldürme oranının da arttığı görülmektedir.

➤ Nar Sirkesi: Bu sirke türünde farklı konsantrasyon (%0, %1, %3, %5, %10) oranlarında ve farklı zamanlarda (0, 60, 120, 180 ve 240.dk) yapılan çalışmalar sonucu genel olarak. Nar sirkesi için tüm zamanlarda ortalama konsantrasyonlara göre ölüm oranlarına bakıldığında genel olarak nar sirkesinin konsantrasyon oranı arttıkça *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde öldürücülük oranının da arttığı görülmektedir. Aynı şekilde *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki öldürme oranı tüm konsantrasyonlarda bekleme süresi arttıkça arttığı görülmektedir.

Yukarıda verilen 8 farklı doğal sirke türünün *E. granulosus* protoskoleksleri öldürme oranlarını toplu olarak tüm zaman ve konsantrasyon oranları baz alarak incelediğimizde çilek ve incir sirkesinin öldürücülük oranının en yüksek olduğu görülmüştür. Bu iki sirke türünden sonra sırasıyla üzüm ve elma sirkelerinde *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde öldürücülük oranının yüksek olduğu görülmüştür. Diğer yandan sırasıyla alıç, muşmula, gül ve nar sirkelerinin *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde en düşük öldürme oranına sahip olduğu görülmüştür.

5.2. Öneriler

Yapılan tez çalışmasında organik meyve ve sebzelerden elde edilen sirkelerin *E. granulosus* protoskoleksleri üzerinde önemli bir öldürme güçlerinin olduğu açıklanmıştır. Özellikle konsantasyon miktarlarının uygulama süresinin artmasıyla birlikte daha etkili bir hale geldiği anlaşılmıştır. *E. granulosus* gibi hastalık yapıcı parazitlerin hem evcil hayvanlar hem de insanlar için ciddi birer tehdit haline geldiği unutulmamalıdır. Yediğimiz sebze ve meyvelerin üzerlerinde buna benzer farklı parazitlerin mevcut olduğu, aynı zamanda evcil hayvanlardan direkt insanlara geçebildiği ve ciddi hastalıklara, hatta ölümlere bile neden olduğu gerçeği yine hiçbir zaman unutulmamalıdır.

Bu çalışmada anlaşıldığı gibi, *E. granulosus* protoskolekslerinin öldürülmeleri için öncelikle yediğimiz taze meyve, sebze ve organik otların iyice sirkeli su ya da sirkeli bir karışımla belirli bir süre bekletildikten sonra durulanıp öyle tüketilmesi gerekmektedir. Kırmızı et tüketimi de ciddi bir risk taşımaktadır. Kırmızı etlerin pişirilmesinden önce organik sirke çeşitleri ile belirli bir süre içerisinde yıkanıp daha sonra bu etlerin iyice pişirildikten sonra tüketilmesinin daha sağlıklı olduğu unutulmamalıdır.

Yemek kültürümüzde sirkenin yeri daha iyi bir şekilde tanımlanması ve yemeğin yapımında sirkenin daha sık kullanılması gerektiği anlaşılmıştır. Hem aroma verici özelliği hem de paraziter hastalıklar üzerindeki olumlu etkileri ile sike, hem sonra sofralarda hem de sofranın dışında özellikle temizlikte kullanılması gerektiği tekrar anlaşılmıştır.

Organik sebze ve meyvelerden üretilen bu sirkeler, *E. granulosus* protoskoleksleri üzerindeki öldürme özellikleri farklılık gösterse bile, ileride paraziter hastalıkların azalmasında bu sirke çeşitleri daha çok önem kazanacaktır. Çok eski zamanlarda sirkenin önemini ve değerini anlaşıldığı gibi, şimdi de sirkelere bu değerin verilmesi gerekmektedir. Daha sağlıklı bir yaşam, güvenilir gıdaların tüketilmesi ile gerçekleşir. Daha güvenilir gıdaların tüketimi de organik sebze ve meyvelerden üretilen sirkelerin kullanımı ile mümkündür.

KAYNAKLAR

- Abbasi, I., Branzburg, A., Campos-Ponce, M., Hafez, S.K.A., Raoul, F., Craig, P.S., Hamburger, J.J.T.A.j.o.t.m., hygiene. 2003. Copro-diagnosis of *Echinococcus granulosus* infection in dogs by amplification of a newly identified repeated DNA sequence, 69 (3), 324-330.
- Abdel-Baki, A.-A.S., Almalki, E., Mansour, L., Al-Quarishy, S.J.T.K.j.o.p. 2016. In vitro scolicidal effects of *Salvadora persica* root extract against protoscolices of *Echinococcus granulosus*, 54 (1), 61.
- Acosta-Estrada, B.A., Gutiérrez-Urbe, J.A., Serna-Saldívar, S.O.J.F.c. 2014. Bound phenolics in foods, a review, 152, 46-55.
- Acosta-Jamett, G., Cleaveland, S., Barend, M., Cunningham, A.A., Bradshaw, H., Craig, P.S.J.V.P. 2010. *Echinococcus granulosus* infection in domestic dogs in urban and rural areas of the Coquimbo region, north-central Chile, 169 (1-2), 117-122.
- Agudelo Higueta, N.I., Brunetti, E., McCloskey, C.J.J.o.c.m. 2016. Cystic echinococcosis, 54 (3), 518-523.
- Al-Fartusie, F.S., Mohssan, S.N.J.I.J.A.C.S. 2017. Essential trace elements and their vital roles in human body, 5 (3), 127-136.
- Alkhatib, A., Tsang, C., Tiss, A., Bahorun, T., Arefanian, H., Barake, R., Khadir, A., Tuomilehto, J.J.N. 2017. Functional foods and lifestyle approaches for diabetes prevention and management, 9 (12), 1310.
- Allan, J., Craig, P., Noval, J.G., Mencos, F., Liu, D., Wang, Y., Wen, H., Zhou, P., Stringer, R., Rogan, M.J.P. 1992. Coproantigen detection for immunodiagnosis of echinococcosis and taeniasis in dogs and humans, 104 (2), 347-355.
- Allan, J.C., Craig, P.S.J.P.I. 2006. Coproantigens in taeniasis and echinococcosis, 55, S75-S80.
- Almalki, E., Al-Shaebi, E.M., Al-Quarishy, S., El-Matbouli, M., Abdel-Baki, A.-A.S.J.S.j.o.b.s. 2017. In vitro effectiveness of *Curcuma longa* and *Zingiber officinale* extracts on *Echinococcus* protoscoleces, 24 (1), 90-94.
- Ammann, R.W., Eckert, J.J.G.C. 1996. Cestodes: echinococcus, 25 (3), 655-689.
- Antoniewicz, J., Jakubczyk, K., Kupnicka, P., Bosiacki, M., Chlubek, D., Janda, K.J.B.T.E.R. 2022. Analysis of Selected Minerals in Homemade Grape Vinegars Obtained by Spontaneous Fermentation, 200 (2), 910-919.
- Ayaz, F., Demir, O., Torun, H., Kolcuoglu, Y., Colak, A.J.F.c. 2008. Characterization of polyphenoloxidase (PPO) and total phenolic contents in medlar (*Mespilus germanica* L.) fruit during ripening and over ripening, 106 (1), 291-298.

- Barolo, M.I., Mostacero, N.R., López, S.N.J.F.c. 2014. *Ficus carica* L.(Moraceae): an ancient source of food and health, 164, 119-127.
- Beyhan, Y.E., Yilmaz, H., Hokelek, M.J.S.m.j. 2016. Effects of acetic acid on the viability of *Ascaris lumbricoides* eggs: Is vinegar reliable enough to clean the vegetables?, 37 (3), 288.
- Boubaker, G., Macchiaroli, N., Prada, L., Cucher, M.A., Rosenzvit, M.C., Ziadinov, I., Deplazes, P., Saarma, U., Babba, H., Gottstein, B.J.P.n.t.d. 2013. A multiplex PCR for the simultaneous detection and genotyping of the *Echinococcus granulosus* complex, 7 (1), e2017.
- Boufana, B.S., Campos-Ponce, M., Naidich, A., Buishi, I., Lahmar, S., Zeyhle, E., Jenkins, D.J., Combes, B., Wen, H., Xiao, N.J.T.A.j.o.t.m., hygiene. 2008. Evaluation of three PCR assays for the identification of the sheep strain (genotype 1) of *Echinococcus granulosus* in canid feces and parasite tissues, 78 (5), 777-783.
- Bounihi, A., Bitam, A., Bouazza, A., Yargui, L., Koceir, E.A.J.P.b. 2017. Fruit vinegars attenuate cardiac injury via anti-inflammatory and anti-adiposity actions in high-fat diet-induced obese rats, 55 (1), 43-52.
- Bretagne, S., Guillou, J., Morand, M., Houin, R.J.P. 1993. Detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in fox faeces using DNA amplification, 106 (2), 193-199.
- Bružinskaitė, R., Šarkūnas, M., Torgerson, P.R., Mathis, A., Deplazes, P.J.V.p. 2009. Echinococcosis in pigs and intestinal infection with *Echinococcus* spp. in dogs in southwestern Lithuania, 160 (3-4), 237-241.
- Budak, N.H., Aykin, E., Seydim, A.C., Greene, A.K., Guzel-Seydim, Z.B.J.J.o.f.s. 2014. Functional properties of vinegar, 79 (5), R757-R764.
- Budke, C.M., Jiamin, Q., Zinsstag, J., Qian, W., Torgerson, P.R.J.T.A.j.o.t.m., hygiene. 2004. Use of disability adjusted life years in the estimation of the disease burden of echinococcosis for a high endemic region of the Tibetan plateau, 71 (1), 56-64.
- Budke, C.M., Deplazes, P., Torgerson, P.R.J.E.i.d. 2006. Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis, 12 (2), 296.
- Buishi, I., Njoroge, E., Zeyhle, E., Rogan, M., Craig, P.J.A.o.T.M., Parasitology. 2006. Canine echinococcosis in Turkana (north-western Kenya): a coproantigen survey in the previous hydatid-control area and an analysis of risk factors, 100 (7), 601-610.
- Buishi, I., Njoroge, E.M., Bouamra, O., Craig, P.S.J.V.P. 2005. Canine echinococcosis in northwest Libya: assessment of coproantigen ELISA, and a survey of infection with analysis of risk-factors, 130 (3-4), 223-232.
- Campos-Bueno, A., LÃ³pez-Abente, G.J.T.A.j.o.t.m., hygiene. 2000. Risk factors for *Echinococcus granulosus* infection: a case-control study, 62 (3), 329-334.

- Carmena, D., Benito, A., Eraso, E.J.A.t. 2006. Antigens for the immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus* infection: An update, 98 (1), 74-86.
- Carmona, C., Perdomo, R., Carbo, A., Alvarez, C., Monti, J., Grauert, R., Stern, D., Perera, G., Lloyd, S., Bazini, R.J.T.A.j.o.t.m., hygiene. 1998. Risk factors associated with human cystic echinococcosis in Florida, Uruguay: results of a mass screening study using ultrasound and serology, 58 (5), 599-605.
- Casaravilla, C., Malgor, R., Rossi, A., Sakai, H., Nonaka, N., Kamiya, M., Carmona, C.J.P.I. 2005. Production and characterization of monoclonal antibodies against excretory/secretory products of adult *Echinococcus granulosus*, and their application to coproantigen detection, 54 (1), 43-49.
- Cerezo, A.B., Tesfaye, W., Torija, M.J., Mateo, E., García-Parrilla, M.C., Troncoso, A.M.J.F.C. 2008. The phenolic composition of red wine vinegar produced in barrels made from different woods, 109 (3), 606-615.
- Challacombe, S.J., Kemeny, D., 1988, ELISA and Other Solid Phase Immunoassays: Theoretical and Practical Aspects, *J. Wiley*,
- Chang, R.-C., Lee, H.-C., Ou, S.-M.J.J.o.F., Analysis, D. 2005. Investigation of the physicochemical properties of concentrated fruit vinegar, 13 (4), 1.
- Chaware, G.K., Kumar, V., Kumar, S., Kumar, P.J.I.J.o.F.S. 2020. Bioactive compounds, pharmacological activity and food application of *Ficus racemosa*: a critical review, 20 (sup2), S969-S986.
- Chawla, A., Kaur, R., Sharma, A.K.J.I.J.o.P., Research, P. 2012. *Ficus carica* Linn.: A review on its pharmacognostic, phytochemical and pharmacological aspects, 1 (4), 215-232.
- Craig, P., Hegglin, D., Lightowers, M., Torgerson, P.R., Wang, Q.J.A.i.p. 2017. Echinococcosis: control and prevention, 96, 55-158.
- Craig, P., Larrieu, E.J.A.i.p. 2006. Control of cystic echinococcosis/hydatidosis: 1863–2002, 61, 443-508.
- Craig, P., Mastin, A., van Kesteren, F., Boufana, B.J.V.p. 2015. *Echinococcus granulosus*: epidemiology and state-of-the-art of diagnostics in animals, 213 (3-4), 132-148.
- Craig, P., Rogan, M., Allan, J.J.A.i.p. 1996. Detection, screening and community epidemiology of taeniid cestode zoonoses: cystic echinococcosis, alveolar echinococcosis and neurocysticercosis, 38, 169-250.
- Craig, P., Rogan, M., Campos-Ponce, M.J.P. 2003. Echinococcosis: disease, detection and transmission, 127 (S1), S5-S20.
- Craig, P.J.C.o.c.e. 1993. Immunodiagnosis of *Echinococcus granulosus*, 85-118.

- Craig, P.S., Li, T., Qiu, J., Zhen, R., Wang, Q., Giraudoux, P., Ito, A., Heath, D., Warnock, B., Schantz, P.J.E.i.d. 2008. Echinococcoses and Tibetan communities, 14 (10), 1674.
- Craig, P.S., McManus, D.P., Lightowlers, M.W., Chabalgoity, J.A., Garcia, H.H., Gavidia, C.M., Gilman, R.H., Gonzalez, A.E., Lorca, M., Naquira, C.J.T.L.i.d. 2007. Prevention and control of cystic echinococcosis, 7 (6), 385-394.
- Daryani, A., Alaei, R., Arab, R., Sharif, M., Dehghan, M., Ziaei, H.J.J.o.H. 2007. The prevalence, intensity and viability of hydatid cysts in slaughtered animals in the Ardabil province of Northwest Iran, 81 (1), 13-17.
- Dávalos, A., Bartolomé, B., Gómez-Cordovés, C.J.F.c. 2005. Antioxidant properties of commercial grape juices and vinegars, 93 (2), 325-330.
- Demircan, O., Baymus, M., Seydaoglu, G., Akinoglu, A., Sakman, G.J.C.j.o.s. 2006. Occult cystobiliary communication presenting as postoperative biliary leakage after hydatid liver surgery: are there significant preoperative clinical predictors?, 49 (3), 177.
- Denis, M.C., Furtos, A., Dudonne, S., Montoudis, A., Garofalo, C., Desjardins, Y., Delvin, E., Levy, E.J.P.O. 2013. Apple peel polyphenols and their beneficial actions on oxidative stress and inflammation, 8 (1), e53725.
- Deplazes, P., Eckert, J.J.A.p. 1996. Diagnosis of the Echinococcus multilocularis infection in final hosts, 37 (4), 245-252.
- Deplazes, P., Gottstein, B., Eckert, J., Jenkins, D., Ewald, D., Jimenez-Palacios, S.J.P.r. 1992. Detection of Echinococcus coproantigens by enzyme-linked immunosorbent assay in dogs, dingoes and foxes, 78, 303-308.
- Deplazes, P., Rinaldi, L., Rojas, C.A., Torgerson, P., Harandi, M., Romig, T., Antolova, D., Schurer, J., Lahmar, S., Cringoli, G.J.A.i.p. 2017. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis, 95, 315-493.
- Dinkel, A., Njoroge, E.M., Zimmermann, A., Wälz, M., Zeyhle, E., Elmahdi, I.E., Mackenstedt, U., Romig, T.J.I.J.f.P. 2004. A PCR system for detection of species and genotypes of the Echinococcus granulosus-complex, with reference to the epidemiological situation in eastern Africa, 34 (5), 645-653.
- Dohar, J.E.J.T.P.i.d.j. 2003. Evolution of management approaches for otitis externa, 22 (4), 299-305.
- Dufour, B., Hendrikx, P., 2005, Epidemiological surveillance in animal health, *Association pour l'Étude de l'Épidémiologie des Maladies Animales*,
- DuPont, M.S., Bennett, R.N., Mellon, F.A., Williamson, G.J.T.J.o.n. 2002. Polyphenols from alcoholic apple cider are absorbed, metabolized and excreted by humans, 132 (2), 172-175.

- Eckert, J., Deplazes, P., Craig, P., Gemmell, M., Gottstein, B., Heath, D., Jenkins, D., Kamiya, M., Lightowlers, M.J.W.O.M.o.e.i.h., concern, a.a.p.h.p.o.g. 2001. Echinococcosis in animals: clinical aspects, diagnosis and treatment, 72-99.
- Eckert, J., Deplazes, P.J.C.m.r. 2004. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern, 17 (1), 107-135.
- Eckert, J., Gemmell, M., Soulsby, E.J.E.h.S., Prevention, Guidelines, C.F.U.W. 1982. Surveys on prevalence and geographic distribution of echinococcosis, 36-45.
- Economides, P., Christofi, G., Gemmell, M.J.V.p. 1998. Control of Echinococcus granulosus in Cyprus and comparison with other island models, 79 (2), 151-163.
- Elayoubi, F., Craig, P.J.P. 2004. Echinococcus granulosus coproantigens: chromatographic fractionation and characterization, 128 (4), 455-465.
- Elayoubi, F., Fraser, A., Jenkins, D., Craig, P.J.I.j.f.p. 2003. Partial characterisation of carbohydrate-rich Echinococcus granulosus coproantigens, 33 (13), 1553-1559.
- Elissondo, M.C., Albani, C.M., Gende, L., Eguaras, M., Denegri, G.J.P.i. 2008. Efficacy of thymol against Echinococcus granulosus protoscoleces, 57 (2), 185-190.
- Ertabaklar, H., Altıntaş, N. 2002. In vitro efficacies of albendazole and mebendazole against miniature cysts of Echinococcus granulosus.
- Filannino, P., Azzi, L., Cavoski, I., Vincentini, O., Rizzello, C.G., Gobbetti, M., Di Cagno, R.J.I.j.o.f.m. 2013. Exploitation of the health-promoting and sensory properties of organic pomegranate (Punica granatum L.) juice through lactic acid fermentation, 163 (2-3), 184-192.
- Fraser, A., Elayoubi, F., Craig, P., 2002, Detection of cestode infections in definitive hosts: present status and future advances, *Proceedings of the NATO Advanced Research Workshop on cestode zoonoses: echinococcosis and cysticercosis: an emergent and global problem, Poznan, Poland, 10-13 September 2000*, IOS Press, 157-175.
- Frider, B., Larrieu, E., Odriozola, M.J.J.o.h. 1999. Long-term outcome of asymptomatic liver hydatidosis, 30 (2), 228-231.
- Fromsa, A., Jobre, Y.J.E.v.j. 2011. Infection prevalence of hydatidosis (Echinococcus granulosus, Batsch, 1786) in domestic animals in Ethiopia: A synthesis report of previous surveys, 15 (2).
- Galindo, M., Paredes, R., Marchant, C., Mino, V., Galanti, N.J.J.o.c.b. 2003. Regionalization of DNA and protein synthesis in developing stages of the parasitic plathyhelminth Echinococcus granulosus, 90 (2), 294-303.
- Garcia, H.H., Del Brutto, O.H., Neurology, C.W.G.i.P.J.T.L. 2005. Neurocysticercosis: updated concepts about an old disease, 4 (10), 653-661.

- Gasser, R., Lightowers, M., Obendorf, D., Jenkins, D., Rickard, M.J.A.V.J. 1988. Evaluation of a serological test system for the diagnosis of natural *Echinococcus granulosus* infection in dogs using *E. granulosus* protoscolex and oncosphere antigens, 65 (12), 369-373.
- Gemmell, M.A.J.I.j.f.p. 1990. Australasian contributions to an understanding of the epidemiology and control of hydatid disease caused by *Echinococcus granulosus*—past, present and future, 20 (4), 431-456.
- Gemmell, M.J.B.o.t.W.H.O. 1973. Surveillance of *Echinococcus granulosus* in dogs with arecoline hydrobromide, 48 (6), 649.
- Gharibzahedi, S.M.T., Jafari, S.M.J.T.i.F.S., Technology. 2017. The importance of minerals in human nutrition: Bioavailability, food fortification, processing effects and nanoencapsulation, 62, 119-132.
- Gibbens, J., Lysons, R., Smith, L., 2003, Veterinary surveillance in the UK: developing a system for prioritisation, *International Symposia on Veterinary Epidemiology and Economics (ISVEE) Vina del Mar, Chile*.
- Gil, M.I., Tomás-Barberán, F.A., Hess-Pierce, B., Holcroft, D.M., Kader, A.A.J.J.o.A., chemistry, F. 2000. Antioxidant activity of pomegranate juice and its relationship with phenolic composition and processing, 48 (10), 4581-4589.
- Glew, R.H., Ayaz, F.A., Sanz, C., VanderJagt, D., Huang, H.-S., Chuang, L.-T., Strnad, M.J.F.c. 2003. Changes in sugars, organic acids and amino acids in medlar (*Mespilus germanica* L.) during fruit development and maturation, 83 (3), 363-369.
- Gottstein, B.J.C.m.r. 1992. Molecular and immunological diagnosis of echinococcosis, 5 (3), 248-261.
- GRANULOSUS, E.J.L.T.M. 2008. *Echinococcus granulosus* and other intestinal helminths in semi-stray dogs in Tunisia: infection and re-infection rates, 86 (03), 279-286.
- Gruz, J., Ayaz, F.A., Torun, H., Strnad, M.J.F.C. 2011. Phenolic acid content and radical scavenging activity of extracts from medlar (*Mespilus germanica* L.) fruit at different stages of ripening, 124 (1), 271-277.
- Guzel, M., Yaman, M., Koltas, I., Demirkazik, M., Aktas, H.J.H. 2008. Detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs from Antakya Province, Turkey, 45, 150-153.
- Hadi, A., Pourmasoumi, M., Najafgholizadeh, A., Clark, C.C., Esmailzadeh, A.J.B.C.M., Therapies. 2021. The effect of apple cider vinegar on lipid profiles and glycemic parameters: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials, 21 (1), 179.

- Hajihosseini, R., Eslamirad, Z., Mosayebi, M., Ghasemikhah, R., Didehdar, M.J.A.P.J.o.T.D. 2015. In vitro effects of vinegar on protoscolices of hydatid cyst, 5 (3), 210-213.
- Hartnack, S., Budke, C.M., Craig, P.S., Jiamin, Q., Boufana, B., Campos-Ponce, M., Torgerson, P.R.J.P.N.T.D. 2013. Latent-class methods to evaluate diagnostics tests for Echinococcus infections in dogs, 7 (2), e2068.
- Hesari, Z., Sharifdini, M., Sharifi-Yazdi, M.K., Ghafari, S., Ghasemi, S., Mahmoudi, S., Mohebbali, M., Nikmanesh, B.J.I.J.o.P. 2020. In vitro effects of pumpkin (Cucurbita moschata) seed extracts on Echinococcus granulosus protoscolices, 15 (1), 76-83.
- Hidalgo, C., Torija, M., Mas, A., Mateo, E.J.F.M. 2013. Effect of inoculation on strawberry fermentation and acetification processes using native strains of yeast and acetic acid bacteria, 34 (1), 88-94.
- Ho, C.W., Lazim, A.M., Fazry, S., Zaki, U.K.H.H., Lim, S.J.J.F.c. 2017. Varieties, production, composition and health benefits of vinegars: A review, 221, 1621-1630.
- Hoinville, L., Alban, L., Drewe, J., Gibbens, J., Gustafson, L., Häsler, B., Saegerman, C., Salman, M., Stärk, K.J.P.v.m. 2013. Proposed terms and concepts for describing and evaluating animal-health surveillance systems, 112 (1-2), 1-12.
- Hornedo-Ortega, R., Álvarez-Fernández, M.A., Cerezo, A.B., Garcia-Garcia, I., Troncoso, A.M., Garcia-Parrilla, M.C.J.J.o.F.S. 2017. Influence of fermentation process on the anthocyanin composition of wine and vinegar elaborated from strawberry, 82 (2), 364-372.
- Huang, Y., Yi, D., Liu, L., Huang, L., Yu, W., Wang, Q., Li, Y., Han, X., Qiu, D., Wang, H.J.J.o.h. 2014. Echinococcus infections in Chinese dogs: a comparison of coproantigen kits, 88 (2), 189-195.
- Hülsmeier, A.J., Deplazes, P., Naem, S., Nonaka, N., Hennot, T., Köhler, P.J.G. 2010. An Echinococcus multilocularis coproantigen is a surface glycoprotein with unique O-glycosylation, 20 (1), 127-135.
- Iriti, M., Faoro, F. 2010. Bioactive Foods in Promoting Health: Fruits and Vegetables.
- Jenkins, D., Gasser, R., Zeyhle, E., Romig, T., Macpherson, C.J.A.t. 1990. Assessment of a serological test for the detection of Echinococcus granulosus infection in dogs in Kenya, 47 (4), 245-248.
- Jenkins, D.J., Lievaart, J.J., Boufana, B., Lett, W., Bradshaw, H., Armua-Fernandez, M.J.A.V.J. 2014. Echinococcus granulosus and other intestinal helminths: current status of prevalence and management in rural dogs of eastern Australia, 92 (8), 292-298.
- Jenkins, D.J., Rickard, M.D.J.A.J.o.T.M., Hygiene. 1986. Specific antibody responses in dogs experimentally infected with Echinococcus granulosus, 35 (2), 345-349.

- Johnston, C.S., Gaas, C.A.J.M.G.M. 2006. Vinegar: medicinal uses and antiglycemic effect, 8 (2), 61.
- Johnston, C.S., Steplewska, I., Long, C.A., Harris, L.N., Ryals, R.H.J.A.o.n., metabolism. 2010. Examination of the antiglycemic properties of vinegar in healthy adults, 56 (1), 74-79.
- Kadas, Z., Evrendilek, G.A., Heper, G.J.J.o.F., Research, N. 2014. The metabolic effects of hawthorn vinegar in patients with high cardiovascular risk group, 2 (9), 539-545.
- Karimi Yazdi, M., Haniloo, A., Ghaffari, A., Torabi, N.J.J.o.P.D. 2020. Antiparasitic effects of *Zataria multiflora* essential oil nano-emulsion on larval stages of *Echinococcus granulosus*, 44 (2), 429-435.
- Kayaalp, C., Balkan, M., Aydin, C., Ozgurtas, T., Tanyuksel, M., Kirimlioglu, V., Akoglu, M., Oner, K., Pekcan, M.J.W.j.o.s. 2001. Hypertonic saline in hydatid disease, 25, 975-979.
- Kharchoufi, S., Gomez, J., Lasanta, C., Castro, R., Sainz, F., Hamdi, M.J.J.o.t.S.o.F., Agriculture. 2018. Benchmarking laboratory-scale pomegranate vinegar against commercial wine vinegars: antioxidant activity and chemical composition, 98 (12), 4749-4758.
- Khezri, S.S., Saidpour, A., Hosseinzadeh, N., Amiri, Z.J.J.o.f.f. 2018. Beneficial effects of Apple Cider Vinegar on weight management, Visceral Adiposity Index and lipid profile in overweight or obese subjects receiving restricted calorie diet: A randomized clinical trial, 43, 95-102.
- Kohansal, M.H., Nourian, A., Rahimi, M.T., Daryani, A., Spotin, A., Ahmadpour, E.J.A.t. 2017. Natural products applied against hydatid cyst protoscolices: A review of past to present, 176, 385-394.
- Kohno, H., Sakai, H., Okamoto, M., Ito, M., Oku, Y., Kamiya, M.J.寄. 1995. Development and characterization of murine monoclonal antibodies to *Echinococcus multilocularis* adult worms and its use for the coproantigen detection, 44 (5), 404-412.
- Kondo, T., Kishi, M., Fushimi, T., Ugajin, S., Kaga, T.J.B., biotechnology, biochemistry. 2009. Vinegar intake reduces body weight, body fat mass, and serum triglyceride levels in obese Japanese subjects, 73 (8), 1837-1843.
- Lahmar, S., Chéhida, F.B., Pétavy, A., Hammou, A., Lahmar, J., Ghannay, A., Gharbi, H., Sarciron, M.J.V.P. 2007a. Ultrasonographic screening for cystic echinococcosis in sheep in Tunisia, 143 (1), 42-49.

- Lahmar, S., Lahmar, S., Boufana, B., Bradshaw, H., Craig, P.J.V.p. 2007b. Screening for *Echinococcus granulosus* in dogs: comparison between arecoline purgation, coproELISA and coproPCR with necropsy in pre-patent infections, 144 (3-4), 287-292.
- Lansky, E.P., Newman, R.A.J.J.o.e. 2007. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer, 109 (2), 177-206.
- Larrieu, E., Zanini, F.J.R.P.d.S.P. 2012. Critical analysis of cystic echinococcosis control programs and praziquantel use in South America, 1974-2010, 31 (1), 81-87.
- Leifert, W.R., Abeywardena, M.Y.J.N.R. 2008. Cardioprotective actions of grape polyphenols, 28 (11), 729-737.
- Lembo, T., Craig, P.S., Miles, M.A., Hampson, K.R., Meslin, F.-X.J.D., zoonoses, health, p. 2013. Zoonoses prevention, control, and elimination in dogs, 205-258.
- Li, S., Li, P., Feng, F., Luo, L.-X.J.A.M., Biotechnology. 2015. Microbial diversity and their roles in the vinegar fermentation process, 99, 4997-5024.
- Li, T., Ito, A., Pengcuo, R., Sako, Y., Chen, X., Qiu, D., Xiao, N., Craig, P.S.J.P.N.T.D. 2011. Post-treatment follow-up study of abdominal cystic echinococcosis in tibetan communities of northwest Sichuan Province, China, 5 (10), e1364.
- Ling, J.W.A., Mun, S.L., Fazry, S., Lazim, A.M., Lim, S.J. 2019. Health benefits of vinegars. in: *Advances in Vinegar Production*, CRC Press, pp. 379-408.
- Machnicka, B., Dziemian, E., Rocki, B., Kołodziej-Sobocińska, M.J.P.r. 2003. Detection of *Echinococcus multilocularis* antigens in faeces by ELISA, 91, 491-496.
- Macpherson, C., Zeyhle, E., Romig, T., Rees, P., Were, J.J.T.I. 1987. Portable ultrasound scanner versus serology in screening for hydatid cysts in a nomadic population, 330 (8553), 259-261.
- Macpherson, C.N.J.I.j.f.p. 2005. Human behaviour and the epidemiology of parasitic zoonoses, 35 (11-12), 1319-1331.
- Malgor, R., Nonaka, N., Basmadjian, I., Sakai, H., Carambula, B., Oku, Y., Carmona, C., Kamiya, M.J.I.J.f.P. 1997. Coproantigen detection in dogs experimentally and naturally infected with *Echinococcus granulosus* by a monoclonal antibody-based enzyme-linked immunosorbent assay, 27 (12), 1605-1612.
- Mario, L., Takano, K., Brochado, J.F., Costa, C.V., Soares, A.G., Yamano, K., Yagi, K., Katoh, Y., Takahashi, K.J.V.p. 2011. Infection of humans and animals with *Echinococcus granulosus* (G1 and G3 strains) and *E. ortleppi* in Southern Brazil, 177 (1-2), 97-103.

- Masci, A., Coccia, A., Lendaro, E., Mosca, L., Paolicelli, P., Cesa, S.J.F.c. 2016. Evaluation of different extraction methods from pomegranate whole fruit or peels and the antioxidant and antiproliferative activity of the polyphenolic fraction, 202, 59-69.
- Mastin, A., Brouwer, A., Fox, M., Craig, P., Guitián, J., Li, W., Stevens, K.J.V.P. 2011. Spatial and temporal investigation of *Echinococcus granulosus* coproantigen prevalence in farm dogs in South Powys, Wales, 178 (1-2), 100-107.
- Mathis, A., Deplazes, P., Eckert, J.J.J.o.h. 1996. An improved test system for PCR-based specific detection of *Echinococcus multilocularis* eggs, 70 (3), 219-222.
- McGovern, P.E., Zhang, J., Tang, J., Zhang, Z., Hall, G.R., Moreau, R.A., Nuñez, A., Butrym, E.D., Richards, M.P., Wang, C.-s.J.P.o.t.N.A.o.S. 2004. Fermented beverages of pre-and proto-historic China, 101 (51), 17593-17598.
- McManus, D., Thompson, R.J.P. 2003. Molecular epidemiology of cystic echinococcosis, 127 (S1), S37-S51.
- McManus, D.J.R.S.e.T. 1990. Characterisation of taeniid cestodes by DNA analysis, 9 (2), 489-510.
- McManus, D.P., Gray, D.J., Zhang, W., Yang, Y.J.B. 2012. Diagnosis, treatment, and management of echinococcosis, 344.
- McManus, D.P., Zhang, W., Li, J., Bartley, P.B.J.T.I. 2003. Echinococcosis, 362 (9392), 1295-1304.
- Mestres, M., Busto, O., Guasch, J.J.J.o.c.A. 2000. Analysis of organic sulfur compounds in wine aroma, 881 (1-2), 569-581.
- Moazeni, M., Hosseini, S., Al-Qanbar, M., Alavi, A., Khazraei, H.J.J.o.v.s. 2019. In vitro evaluation of the protoscolicidal effect of *Eucalyptus globulus* essential oil on protoscolices of hydatid cyst compared with hypertonic saline, povidone iodine and silver nitrate, 156 (4), 291-295.
- Moazeni, M., Mohseni, M.J.S.S. 2012. Sumac (*Rhus coriaria* L.): scolical activity on hydatid cyst protoscolices, 3 (9), 452.
- Morel, N., Lassabe, G., Elola, S., Bondad, M., Herrera, S., Marí, C., Last, J.A., Jensen, O., Gonzalez-Sapienza, G.J.P.n.t.d. 2013. A monoclonal antibody-based copro-ELISA kit for canine echinococcosis to support the PAHO effort for hydatid disease control in South America, 7 (1), e1967.
- Moro, P., Schantz, P.J.A.o.T.M., Parasitology. 2006. Echinococcosis: historical landmarks and progress in research and control, 100 (8), 703-714.
- Moro, P., Schantz, P.M.J.I.j.o.I.d. 2009. Echinococcosis: a review, 13 (2), 125-133.

- Moro, P., Schantz, P.M.J.P.i. 2006. Cystic echinococcosis in the Americas, 55, S181-S186.
- Moro, P.L., Bonifacio, N., Gilman, R.H., Lopera, L., Silva, B., Takumoto, R., Verastegui, M., Cabrera, L.J.T.o.t.R.S.o.T.M., Hygiene. 1999a. Field diagnosis of Echinococcus granulosus infection among intermediate and definitive hosts in an endemic focus of human cystic echinococcosis, 93 (6), 611-615.
- Moro, P.L., Gilman, R.H., Verastegui, M., Bern, C., Silva, B., Bonilla, J.J.J.C.I.D. 1999b. Human hydatidosis in the central Andes of Peru: evolution of the disease over 3 years, 29 (4), 807-812.
- Morris, D., Chinnery, J., Ubhi, C.J.T.o.t.R.S.o.T.M., Hygiene. 1987. A comparison of the effects of albendazole, its sulphone metabolite, and mebendazole on the viability of protoscoleces of Echinococcus granulosus in an in vitro culture system, 81 (5), 804-806.
- Mousavi, Z., Mousavi, S., Razavi, S., Emam-Djomeh, Z., Kiani, H.J.W.J.o.M., Biotechnology. 2011. Fermentation of pomegranate juice by probiotic lactic acid bacteria, 27, 123-128.
- Mozaffarian, D., Benjamin, E.J., Go, A.S., Arnett, D.K., Blaha, M.J., Cushman, M., De Ferranti, S., Després, J.P., Fullerton, H.J., Howard, V.J.J.C. 2015. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2015 update: a report from the American Heart Association, 131 (4), 434-441.
- Murray, C.J.J.B.o.t.W.h.O. 1994. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years, 72 (3), 429.
- Nahmias, J., Goldsmith, R., Schantz, P., Siman, M., El-On, J.J.A.t. 1991. High prevalence of human hydatid disease (echinococcosis) in communities in northern Israel: epidemiologic studies in the town of Yirka, 50 (1), 1-10.
- Nakamura, K., Ogasawara, Y., Endou, K., Fujimori, S., Koyama, M., Akano, H.J.J.o.a., chemistry, f. 2010. Phenolic compounds responsible for the superoxide dismutase-like activity in high-Brix apple vinegar, 58 (18), 10124-10132.
- Organization, W.H., 2012, Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases: a roadmap for implementation. *World Health Organization*.
- Organization, W.H. 2011. Report of the WHO informal working group on cystic and alveolar echinococcosis surveillance, prevention and control, with the participation of the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Organisation for Animal Health, 22-23 June 2011, Department of Control of Neglected Tropical Diseases, WHO, Geneva, Switzerland.
- Otero-Abad, B., Torgerson, P.R.J.P.n.t.d. 2013. A systematic review of the epidemiology of echinococcosis in domestic and wild animals, 7 (6), e2249.

- Özçelik, S., Sümer, Z., Değerli, S., Ozan, F., Sökmen, A.J.T.P.D. 2007. Sarımsak (*Allium Sativum*) özütü skolosidal ajan olarak kullanılabilir mi, 31 (4), 318-321.
- Özçelik, S., Sümer, Z., Değerli, S.J.C.M.J. 2015. The scolocidal effect of propolis on protoscoleces and daughter cysts, 37 (1), 4-9.
- Özdemir, N., Budak, N.H.J.F.B. 2022. Bioactive compounds and volatile aroma compounds in rose (*Rosa damascena* Mill.) vinegar during the aging period, 50, 102062.
- Pagliarulo, C., De Vito, V., Picariello, G., Colicchio, R., Pastore, G., Salvatore, P., Volpe, M.G.J.F.c. 2016. Inhibitory effect of pomegranate (*Punica granatum* L.) polyphenol extracts on the bacterial growth and survival of clinical isolates of pathogenic *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*, 190, 824-831.
- Pavletic, C.F., Larrieu, E., Guarnera, E.A., Casas, N., Irabedra, P., Ferreira, C., Sayes, J., Gavidia, C.M., Caldas, E., Lise, M.L.Z.J.R.P.d.S.P. 2017. Cystic echinococcosis in South America: a call for action, 41, e42.
- Petsiou, E.I., Mitrou, P.I., Raptis, S.A., Dimitriadis, G.D.J.N.r. 2014. Effect and mechanisms of action of vinegar on glucose metabolism, lipid profile, and body weight, 72 (10), 651-661.
- Proteggente, A.R., Pannala, A.S., Paganga, G., Buren, L.v., Wagner, E., Wiseman, S., Put, F.v.d., Dacombe, C., Rice-Evans, C.A.J.F.r.r. 2002. The antioxidant activity of regularly consumed fruit and vegetables reflects their phenolic and vitamin C composition, 36 (2), 217-233.
- Puryan, K., Karadayi, K., Topcu, O., Canbay, E., Sumer, Z., Turan, M., Karayalcin, K., Sen, M.J.W.j.o.s. 2005. Chlorhexidine gluconate: an ideal scolocidal agent in the treatment of intraperitoneal hydatidosis?, 29, 227-230.
- Qiu, L., Zhang, M., Mujumdar, A.S., Chang, L.J.F.B. 2021. Effect of edible rose (*Rosa rugosa* cv. Plena) flower extract addition on the physicochemical, rheological, functional and sensory properties of set-type yogurt, 43, 101249.
- Rauha, J.-P., Remes, S., Heinonen, M., Hopia, A., Kähkönen, M., Kujala, T., Pihlaja, K., Vuorela, H., Vuorela, P.J.I.j.o.f.m. 2000. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds, 56 (1), 3-12.
- Rojas, C.A.A., Romig, T., Lightowers, M.W.J.I.J.f.P. 2014. *Echinococcus granulosus* sensu lato genotypes infecting humans—review of current knowledge, 44 (1), 9-18.
- Rouhani, S., Salehi, N., Kamalinejad, M., Zayeri, F.J.J.o.I.S. 2013. Efficacy of *Berberis vulgaris* aqueous extract on viability of *Echinococcus granulosus* protoscolices, 26 (6), 347-351.

- Sadjjadi, S., Mikaeili, F., Karamian, M., Maraghi, S., Sadjjadi, F., Shariat-Torbaghan, S., Kia, E.J.I.j.f.p. 2013. Evidence that the *Echinococcus granulosus* G6 genotype has an affinity for the brain in humans, 43 (11), 875-877.
- Saimot, A., Cremieux, A., Hay, J., Meulemans, A., Giovanangeli, M., Delaitre, B., Coulaud, J.J.T.L. 1983. Albendazole as a potential treatment for human hydatidosis, 322 (8351), 652-656.
- Sakai, H., Malgor, R., Basmadjian, I., Gallardo, R., Carmona, C., Sato, H., Oku, Y., Kamiya, M.J.J.J.P. 1995. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of *Echinococcus granulosus* coproantigens in dogs, 44 (6,453-461).
- Sakanaka, S., Ishihara, Y.J.F.C. 2008. Comparison of antioxidant properties of persimmon vinegar and some other commercial vinegars in radical-scavenging assays and on lipid oxidation in tuna homogenates, 107 (2), 739-744.
- Salbe, A.D., Johnston, C.S., Buyukbese, M.A., Tsitouras, P.D., Harman, S.M.J.N.R. 2009. Vinegar lacks antiglycemic action on enteral carbohydrate absorption in human subjects, 29 (12), 846-849.
- Salemi, Z., Goudarzi, M., Hajihosseini, R., Noori, M., Babaei, S., Eslamirad, Z.J.J.J.o.N.P.P. 2021. Evaluation of the apoptotic and scolicidal effects of crude and flavonoid extracts of *Allium noeanum* on *Protoscolices* and Hydatid Cyst Wall, 16 (2).
- Samad, A., Azlan, A., Ismail, A.J.C.O.i.F.S. 2016. Therapeutic effects of vinegar: a review, 8, 56-61.
- Santos, H.O., de Moraes, W.M., da Silva, G.A., Prestes, J., Schoenfeld, B.J.J.C.n.E. 2019. Vinegar (acetic acid) intake on glucose metabolism: A narrative review, 32, 1-7.
- Schantz, P.J.C.o.c.e.i.A., Morocco, i.M.E.c.w.s.r.t. 1997. Sources and uses of surveillance data for cystic echinococcosis, 72-84.
- Schantz, P.J.E., disease, h. 1995. Epidemiology and control of hydatid disease, 233-331.
- Schweiger, A., Ammann, R.W., Candinas, D., Clavien, P.-A., Eckert, J., Gottstein, B., Halkic, N., Muellhaupt, B., Prinz, B.M., Reichen, J.J.E.i.d. 2007. Human alveolar echinococcosis after fox population increase, Switzerland, 13 (6), 878.
- Shahidi, F., McDonald, J., Chandrasekara, A., Zhong, Y.J.A.P.J.o.C.N. 2008. Phytochemicals of foods, beverages and fruit vinegars: chemistry and health effects, 17.
- Shaikenov, B., Rysmukhambetova, A., Massenov, B., Deplazes, P., Mathis, A., Torgerson, P.J.T.A.j.o.t.m., hygiene. 2004. the use of a polymerase chain reaction to detect *Echinococcus granulosus* (G1 strain) eggs in soil samples, 71 (4), 441-443.

- Shaikenov, B., Torgerson, P., Usenbayev, A., Baitursynov, K., Rysmukhambetova, A., Abdybekova, A., Karamendin, K.J.A.T. 2003. The changing epidemiology of echinococcosis in Kazakhstan due to transformation of farming practices, 85 (2), 287-293.
- Skenderi, K., Haligiannis, I., Sitaras, M.J.J.F.N.D. 2013. Total Antioxidant capacity and phenolic compounds of selected vinegars in the greek market, 2, 2-7.
- Slavin, J.L.J.N.t. 2006. Figs: Past, present, and future, 41 (4), 180-184.
- Solomon, A., Golubowicz, S., Yablowicz, Z., Grossman, S., Bergman, M., Gottlieb, H.E., Altman, A., Kerem, Z., Flaishman, M.A.J.J.o.a., chemistry, f. 2006. Antioxidant activities and anthocyanin content of fresh fruits of common fig (*Ficus carica* L.), 54 (20), 7717-7723.
- Štefanić, S., Shaikenov, B.S., Deplazes, P., Dinkel, A., Torgerson, P.R., Mathis, A.J.P.R. 2004. Polymerase chain reaction for detection of patent infections of *Echinococcus granulosus* (“sheep strain”) in naturally infected dogs, 92, 347-351.
- Stürtz, M., Cerezo, A.B., Cantos-Villar, E., Garcia-Parrilla, M.J.F.C. 2011. Determination of the melatonin content of different varieties of tomatoes (*Lycopersicon esculentum*) and strawberries (*Fragaria ananassa*), 127 (3), 1329-1334.
- Tasawar, Z., Naz, F., Lashari, M.J.G.V. 2014. The prevalence of hydatidosis in sheep and buffaloes at Multan, Punjab, Pakistan, 12 (3), 332-5.
- Tesfaye, W., Morales, M., Garcia-Parrilla, M., Troncoso, A.J.T.i.f.s., technology. 2002a. Wine vinegar: technology, authenticity and quality evaluation, 13 (1), 12-21.
- Tesfaye, W., Morales, M.L., García-Parrilla, M.C., Troncoso, A.M.J.J.o.A., Chemistry, F. 2002b. Evolution of phenolic compounds during an experimental aging in wood of Sherry vinegar, 50 (24), 7053-7061.
- Thompson, R., McManus, D. 2001. Aetiology: parasites and life-cycles, World Organization for Animal Health.
- Thompson, R.A., McManus, D.P.J.T.i.P. 2002. Towards a taxonomic revision of the genus *Echinococcus*, 18 (10), 452-457.
- Toaldo, I.M., Cruz, F.A., de Lima Alves, T., de Gois, J.S., Borges, D.L., Cunha, H.P., da Silva, E.L., Bordignon-Luiz, M.T.J.F.c. 2015. Bioactive potential of *Vitis labrusca* L. grape juices from the Southern Region of Brazil: Phenolic and elemental composition and effect on lipid peroxidation in healthy subjects, 173, 527-535.
- Torgerson, P., Burtisurnov, K., Shaikenov, B., Rysmukhambetova, A., Abdybekova, A., Ussenbayev, A.J.V.P. 2003. Modelling the transmission dynamics of *Echinococcus granulosus* in sheep and cattle in Kazakhstan, 114 (2), 143-153.

- Trachsel, D., Deplazes, P., Mathis, A.J.P. 2007. Identification of taeniid eggs in the faeces from carnivores based on multiplex PCR using targets in mitochondrial DNA, 134 (6), 911-920.
- Ubeda, C., Callejón, R., Troncoso, A., Moreno-Rojas, J., Peña, F., Morales, M.J.F., journal, f. 2012. Characterization of odour active compounds in strawberry vinegars, 27 (4), 313-321.
- Valera, M.J., Torija, M.J., Mas, A., Mateo, E.J.F.m. 2015. Acetic acid bacteria from biofilm of strawberry vinegar visualized by microscopy and detected by complementing culture-dependent and culture-independent techniques, 46, 452-462.
- Van Kesteren, F., Mastin, A., Mytynova, B., Ziadinov, I., Boufana, B., Torgerson, P.R., Rogan, M.T., Craig, P.S.J.P. 2013. Dog ownership, dog behaviour and transmission of *Echinococcus* spp. in the Alay Valley, southern Kyrgyzstan, 140 (13), 1674-1684.
- Veberic, R., Colaric, M., Stampar, F.J.F.c. 2008. Phenolic acids and flavonoids of fig fruit (*Ficus carica* L.) in the northern Mediterranean region, 106 (1), 153-157.
- Vibes, J., Lasserre, B., Gleye, J., Declume, C.J.P., Leukotrienes, Acids, E.F. 1994. Inhibition of thromboxane A2 biosynthesis in vitro by the main components of *Crataegus oxyacantha* (Hawthorn) flower heads, 50 (4), 173-175.
- Von Eiff, M., Brunner, H., Haegeli, A., Kreuter, U., Martina, B., Meier, B.J.A.t. 1994. Hawthorn/passion flower extract and improvement in physical exercise capacity of patients with dyspnoea class II of the NYHA functional classification, 20 (1-2), 47-66.
- Wang, Y., He, T., Wen, X., Li, T., Waili, A., Zhang, W., Xu, X., Vuitton, D.A., Rogan, M.T., Wen, H.J.A.t. 2006. Post-survey follow-up for human cystic echinococcosis in northwest China, 98 (1), 43-51.
- Wen, H., Vuitton, L., Tuxun, T., Li, J., Vuitton, D.A., Zhang, W., McManus, D.P.J.C.m.r. 2019. Echinococcosis: advances in the 21st century, 32 (2), e00075-18.
- Xing, G., Wang, B., Lei, Y., Liu, C., Wang, Z., Shi, H., Yang, R., Qin, W., Jiang, Y., Lv, H.J.M., Parasitology, B. 2016. In vitro effect of sodium arsenite on *Echinococcus granulosus* protoscoleces, 207 (2), 49-55.
- Yang, Y.R., Sun, T., Li, Z., Zhang, J., Teng, J., Liu, X., Liu, R., Zhao, R., Jones, M.K., Wang, Y.J.B.o.t.W.H.O. 2006. Community surveys and risk factor analysis of human alveolar and cystic echinococcosis in Ningxia Hui Autonomous Region, China, 84, 714-721.
- Yones, D.A., Taher, G.A., Ibraheim, Z.Z.J.T.K.j.o.p. 2011. In vitro effects of some herbs used in Egyptian traditional medicine on viability of protoscolices of hydatid cysts, 49 (3), 255.

- Zhang, J., Chai, X., Zhao, F., Hou, G., Meng, Q.J.F. 2022. Food Applications and Potential Health Benefits of Hawthorn, 11 (18), 2861.
- Zhang, W.-B., Jones, M.K., Li, J., McManus, D.P.J.E.p. 2005. Echinococcus granulosus: pre-culture of protoscoleces in vitro significantly increases development and viability of secondary hydatid cysts in mice, 110 (1), 88-90.
- Zhang, W., Li, J., McManus, D.P.J.C.m.r. 2003. Concepts in immunology and diagnosis of hydatid disease, 16 (1), 18-36.
- Zhang, W., McManus, D.P.J.F.I., Microbiology, M. 2006. Recent advances in the immunology and diagnosis of echinococcosis, 47 (1), 24-41.
- Zhang, W., Zhang, Z., Wu, W., Shi, B., Li, J., Zhou, X., Wen, H., McManus, D.P.J.A.t. 2015. Epidemiology and control of echinococcosis in central Asia, with particular reference to the People's Republic of China, 141, 235-243.
- Zhang, Z., Ho, W.K., Huang, Y., James, A.E., Lam, L.W., Chen, Z.-Y.J.T.J.o.n. 2002. Hawthorn fruit is hypolipidemic in rabbits fed a high cholesterol diet, 132 (1), 5-10.
- Zhuang, H., Du, J., Wang, Y.J.J.o.F.S. 2011. Antioxidant capacity changes of 3 cultivar Chinese pomegranate (*Punica granatum* L.) juices and corresponding wines, 76 (4), C606-C611.
- Ziadinov, I., Mathis, A., Trachsel, D., Rysmukhambetova, A., Abdyjaparov, T., Kuttubaev, O., Deplazes, P., Torgerson, P.R.J.I.J.f.P. 2008. Canine echinococcosis in Kyrgyzstan: using prevalence data adjusted for measurement error to develop transmission dynamics models, 38 (10), 1179-1190.