

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***Cotinus coggygria* BİTKİSİNİN ANTİBAKTERİYEL
ÖZELLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bilgen GÜNEŞ

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOLOJİ

Tez Danışmanı : Yrd. Doç. Dr. Kenan TUNÇ

Haziran 2010

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Cotinus coggygia BİTKİSİNİN ANTİBAKTERİYEL
ÖZELLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Bilgen Güneş

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOLOJİ

Bu tez 07/06/2010 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği ile kabul edilmiştir.

Yrd. Doç. Dr. Sule BARAN

Jüri Başkanı

Yrd. Doç. Dr. Uğursoy OLGUN

Üye

Yrd. Doç. Dr. Kenan

TUNÇ

Üye

TEŞEKKÜR

Yüksek lisansa başladığım günden beri tez çalışmamda ve ihtiyaç duyduğum her konuda yardımcı olan, her türlü maddi ve manevi desteğini esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Kenan TUNÇ' a,

Çalışmalarım boyunca beni yönlendiren, tecrübelerinden yararlandığım Sayın Doç. Dr. Mustafa Küçük İSLAMOĞLU' na,

Değerli fikirleriyle katkıda bulunan, yardıma ihtiyaç duyduğumda bilgilerine başvurduğum Sayın Yrd. Doç. Dr. Uğursoy OLGUN' a,

Bilgilerini paylaşarak beni aydınlatan, birçok şey öğrendiğim Sayın Alparslan DİNGİL' e,

Çalışmamda emeği geçen, yardımlarını gördüğüm değerli çalışma arkadaşım Sayın Ayşegül HOŞ' a,

Özverilerinden dolayı organik kimya araştırma laboratuvarındaki arkadaşlarıma ve çalışmama başlamadan önce uygulama konusunda bilgilenmemi sağlayan Sayın Uzm. Dr. Mustafa BEHÇET, Sayın Uzm. Dr. Murat GEDİK, Laborant Osman GÜNGÖR ve Laborant Mehmet KARAKULLUKÇU' ya,

Ayrıca hayatımın her aşamasında olduğu gibi bu tez çalışmam sırasında da gerek maddi gerekse manevi açıdan beni destekleyen aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| TEŞEKKÜR..... | ii |
| İÇİNDEKİLER..... | iii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ..... | vi |
| ŞEKİLLER LİSTESİ..... | vii |
| TABLOLAR LİSTESİ..... | ix |
| ÖZET.... | x |
| SUMMARY..... | x1 |
| BÖLÜM 1. | |
| GİRİŞ..... | 1 |
| BÖLÜM 2. | |
| <i>Cotinus coggygria</i> BİTKİSİ..... | 6 |
| 2.1. Yapısı ve Yetiştigi Yerler..... | 6 |
| 2.2. Kullanım Alanları..... | 10 |
| BÖLÜM 3. | |
| ÇALIŞMADA KULLANILAN BAKTERİLER..... | 11 |
| 3.1. Giriş..... | 11 |
| 3.2. <i>Escherichia coli</i> | 13 |
| 3.2.1. <i>E.coli</i> ' nin görünüm ve boyanma özellikleri..... | 14 |
| 3.2.2. <i>E.coli</i> ' nin üreme ve biyokimyasal özellikleri..... | 14 |
| 3.2.3. <i>E.coli</i> ' nin direnç özelliği..... | 15 |
| 3.2.4. <i>E.coli</i> ' nin hastalık yapıcı özellikleri..... | 16 |
| 3.3. <i>Staphylococcus aureus</i> | 17 |
| 3.3.1. <i>S. aureus</i> 'un görünüm ve boyanma özellikleri..... | 18 |
| 3.3.2. <i>S. aureus</i> 'un üreme ve biyokimyasal özellikleri..... | 19 |

| | |
|---|----|
| 3.3.3. <i>S. aureus</i> ' un direnç mekanizması..... | 20 |
| 3.3.4. <i>S. aureus</i> ' un hastalık yapıcı özellikleri | 20 |
| 3.4. <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 22 |
| 3.4.1. <i>S. epidermidis</i> ' in görünüm ve boyanma özellikleri | 22 |
| 3.4.2. <i>S. epidermidis</i> ' in üreme ve biyokimyasal özellikleri | 23 |
| 3.4.3. <i>S. epidermidis</i> ' in direnç mekanizması | 23 |
| 3.4.4. <i>S. epidermidis</i> ' in hastalık yapıcı özellikleri | 23 |
| 3.5. <i>Enterococcus faecalis</i> | 24 |
| 3.5.1. <i>E. faecalis</i> ' in görünüm ve boyanma özellikleri | 25 |
| 3.5.2. <i>E. faecalis</i> ' in üreme ve biyokimyasal özellikleri | 25 |
| 3.5.3. <i>E. faecalis</i> ' in direnç mekanizması | 25 |
| 3.5.4. <i>E. faecalis</i> ' in hastalık yapıcı özellikleri | 25 |
| 3.6. <i>Bacillus subtilis</i> | 26 |
| 3.6.1. <i>Bacillus subtilis</i> ' in görünüm ve boyanma özellikleri..... | 26 |
| 3.6.2. <i>B. subtilis</i> ' in üreme ve biyokimyasal özellikleri..... | 26 |
| 3.6.3. <i>B. subtilis</i> ' in direnç mekanizması ve hastalık yapıcı özellikleri | 27 |
| 3.7. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 27 |
| 3.7.1. <i>P. aeruginosa</i> ' nın görünüm ve boyanma özellikleri..... | 28 |
| 3.7.2. <i>P. aeruginosa</i> ' nın üreme ve biyokimyasal özellikleri | 28 |
| 3.7.3. <i>P. aeruginosa</i> ' nın direnç mekanizması | 28 |
| 3.7.4. <i>P.aeruginosa</i> ' nın hastalık yapıcı özellikleri..... | 29 |
| 3.8. <i>Salmonella</i> | 30 |
| 3.8.1. <i>Salmonella</i> ' nın görünüm ve boyanma özellikleri | 31 |
| 3.8.2. <i>Salmonella</i> ' nın üreme ve biyokimyasal özellikleri..... | 31 |
| 3.8.3. <i>Salmonella</i> ' nın direnç mekanizması | 31 |
| 3.8.4. <i>Salmonella</i> ' nın hastalık yapıcı özellikleri | 32 |

BÖLÜM 4.

| | |
|--------------------------------------|----|
| MATERYAL VE METOD..... | 33 |
| 4.1. Ekstrakt Elde Edilmesi | 33 |
| 4.2. Besiyerlerin Hazırlanması | 33 |
| 4.3. Bakterilerin Hazırlanması..... | 33 |
| 4.4. Deneyin Yapılışı..... | 34 |

BÖLÜM 5.

| | |
|---|----|
| DENEYSEL BULGULAR | 35 |
| 5.1. <i>Cotinus coggygria</i> Bitkisinin <i>S. aureus</i> Üzerine Etkisi..... | 36 |
| 5.2. <i>Cotinus coggygria</i> Bitkisinin <i>B. subtilis</i> Üzerine Etkisi..... | 38 |
| 5.3. <i>Cotinus coggygria</i> Bitkisinin <i>S. epidermidis</i> Üzerine Etkisi..... | 40 |
| 5.4. <i>Cotinus coggygria</i> Bitkisinin <i>S. typhimurium</i> Üzerine Etkisi | 42 |
| 5.5. <i>Cotinus coggygria</i> Bitkisinin <i>E. faecalis</i> Üzerine Etkisi..... | 44 |
| 5.6. <i>Cotinus coggygria</i> Bitkisinin <i>P. aeruginosa</i> Üzerine Etkisi | 46 |
| 5.7. <i>Cotinus coggygria</i> Bitkisinin <i>E. coli</i> Üzerine Etkisi | 48 |

BÖLÜM 6.

| | |
|---------------------------|----|
| TARTIŞMA VE ÖNERİLER..... | 50 |
| KAYNAKLAR | 52 |
| ÖZGEÇMİŞ | 58 |

SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

| | |
|-----------------------|-------------------------------------|
| <i>B. subtilis</i> | : <i>Bacillus subtilis</i> |
| C° | : Derece Santigrat |
| <i>C.coggygria</i> | : <i>Cotinus coggygria</i> |
| <i>E.coli</i> | : <i>Esherichia coli</i> |
| <i>E. faecalis</i> | : <i>Enterococcus faecalis</i> |
| EMB | : Eosin Methylene Blue |
| gr | : Gram |
| H ₂ S | : Hidrojen sülfür |
| µg | : Mikrogram |
| mg | : Miligram |
| ml | : Mililitre |
| µm | : Mikrometre |
| mm | : Milimetre |
| <i>P. aeruginosa</i> | : <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| <i>S. typhimurium</i> | : <i>Salmonella typhimurium</i> |
| <i>S. aureus</i> | : <i>Staphylococcus aureus</i> |
| <i>S. epidermidis</i> | : <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| TSI | : Triple Sugar Iron |

ŞEKİLLER LİSTESİ

| | |
|--|----|
| Şekil 2.1. <i>Cotinus coggygia</i> bitkisi | 6 |
| Şekil 3.1. Bakteri hücresinin genel görünümü | 11 |
| Şekil 3.2. <i>E. coli</i> genel görünümü | 14 |
| Şekil 3.3. <i>S. aureus</i> genel görünümü | 18 |
| Şekil 3.4. <i>S. epidermidis</i> genel görünümü | 22 |
| Şekil 3.5. <i>E. faecalis</i> genel görünümü | 24 |
| Şekil 3.6. <i>B. subtilis</i> genel görünümü | 26 |
| Şekil 3.7. <i>P. aeruginosa</i> genel görünümü | 27 |
| Şekil 3.8. <i>S. typhimurium</i> genel görünümü | 30 |
| Şekil 5.1. <i>Cotinus coggygia</i> bitkisinin <i>S.aureus</i> üzerinde a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler | 37 |
| Şekil 5.2. <i>Cotinus coggygia</i> bitkisinin <i>B.subtilis</i> üzerinde a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler | 39 |
| Şekil 5.3. <i>Cotinus coggygia</i> bitkisinin <i>S. epidermidis</i> üzerindeki a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler | 41 |
| Şekil 5.4. <i>Cotinus coggygia</i> bitkisinin <i>S.typhimurium</i> üzerindeki a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler | 43 |
| Şekil 5.5. <i>Cotinus coggygia</i> bitkisinin <i>E.faecalis</i> üzerindeki a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler | 45 |
| Şekil 5.6. <i>Cotinus coggygia</i> bitkisinin <i>P.aeruginosa</i> üzerindeki üzerindeki a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler | 47 |

Şekil 5.7. *Cotinus coggygria* bitkisinin *E.coli* üzerindeki a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler 49

TABLULAR LİSTESİ

| | |
|--|----|
| Tablo 2.1. <i>Cotinus coggygia</i> bitkisinden elde edilen yağların bileşimi | 8 |
| Tablo 2.2. <i>C. coggygia</i> kök metanol ekstraktının toplam fenolikler, flavanoidler ve nonflavanoid içeriği | 10 |
| Tablo 5.1. <i>Cotinus coggygia</i> bitkisinin <i>S. aureus</i> üzerine etkisi | 36 |
| Tablo 5.2. <i>Cotinus coggygia</i> Bitkisinin <i>B. subtilis</i> Üzerine Etkisi..... | 38 |
| Tablo 5.3. <i>Cotinus coggygia</i> Bitkisinin <i>S. epidermidis</i> Üzerine Etkisi..... | 40 |
| Tablo 5.4. <i>Cotinus coggygia</i> Bitkisinin <i>S. typhimurium</i> Üzerine Etkisi | 42 |
| Tablo 5.5. <i>Cotinus coggygia</i> bitkisinin <i>E. faecalis</i> üzerine etkisi | 44 |
| Tablo 5.6. <i>Cotinus coggygia</i> Bitkisinin <i>P. aeruginosa</i> Üzerine Etkisi | 46 |
| Tablo 5.7. <i>Cotinus coggygia</i> Bitkisinin <i>E. coli</i> Üzerine Etkisi | 48 |

ÖZET

Anahtar kelimeler: *Cotinus coggygia*, antimikrobiyal aktivite, disk difüzyon

Bu çalışmada *Cotinus coggygia* bitkisinin yapraklarından elde edilen ekstraktların (aseton, metanol, etanol, distile su, kloroform, petrol eteri) antibakteriyel özelliği araştırıldı. Bitkinin iltihap önleyici, diyare, sivilce gideriminde kullanıldığı bilinmektedir.

Bitkinin yapraklarından elde edilen ekstraktların in vitro ortamda yedi bakteri suşu üzerinde antibakteriyel etkisinin olup olmadığı araştırıldı. Çalışmada kullanılan bakteri suşları *Staphylococcus epidermidis* ATTC 12228, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Esherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027' dir.

Bitki yaprakları kurutulup havanda dövülerek toz haline getirildi. Farklı çözücülerde evaporatörde buharlaştırılarak ekstraktlar hazırlandı. Disk difüzyon yöntemiyle ekstrakt emdirilmiş diskler kullanılarak, ekstraktın etkin olup olmadığı gözlemlendi.

İnhibasyon etkisi bakımından aseton, metanol, etanol ve distile su ekstraktlarının güçlü etki oluşturduğu, buna karşılık en zayıf aktivitenin petrol eteri ve kloroform ekstraktları tarafından açığa çıkarıldığı saptandı.

ANTIMICROBIAL ACTIVITY INVESTIGATION OF *Cotinus coggygia*

SUMMARY

Key words: *Cotinus coggygia*, antimicrobial activity, disc diffusion

In this study, antibacterial properties of *Cotinus coggygia* extracts (acetone, methanol, ethanol, distilled water, chloroform, petroleum ether) obtained from leaves of plants was investigated. It has been known that this plant is used as against inflammatory, against diarrhea and pimples, inflammation.

It was considered to whether the extract obtained from the leaves of this plant has antibacterial effect on seven bacteria strains in vitro. The bacteria strains used in this study are *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Salmonella typhimurium* ATCC 14028, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027.

The leaves of the plant were dried and then pestled until they are powderized. The extracts were prepared after vaporization of different solvents using the Rotary evaporator. It was observed whether the extracts were potent or not by using discs that were soaked in extracts for the disc diffusion tests.

Acetone, methanol, ethanol and distilled water indicated good inhibition effect, whereas chloroform and petroleum extracts of *C. coggygia* had bad activity against test bacteria.

BÖLÜM 1. GİRİŞ

İnsanların, çevresindeki bitkilerden yararlanması; insanlık tarihi kadar eskidir. Yaşamın başlangıcından itibaren insanlar bitkileri; gıda, yakacak, silah ve mesken yapımında kullanmışlardır [1]. Tıbbın günümüzdeki kadar gelişmediği dönemlerde insanlar hastalandıklarında ehil bildikleri, hekimlik yapan kişilere giderek tedavi oluyorlardı [2]. Anadolu insanı Yontmataş çağından (M.Ö. 50000 yılları) beri bitkileri tedavi maksadıyla kullanmaktadır. Mezopotamya dönemine ait bilgiler, bulunan tabletler sonucu ortaya çıkarılmıştır. Ninova kitaplığında saklanmış olan tabletler ve diğer tabletlerin bulunup okunması sonucu, bu uygarlık döneminde tedavinin, rahip hekimler tarafından sihir ve ilaçlar yardımıyla yapıldığı anlaşılmıştır [3].

Ondokuzuncu yüzyılın ortalarında eski mısır dönemine ait tıbbi papirüslerin bulunması mısır tıbbı ve ilaçları hakkındaki bilgileri genişletmiştir. İlaçlar ve tedavi ile ilgili papirusların en önemlisi M.Ö. 1550 yıllarında yazıldığı tahmin edilen Ebers papirüsüdür. Bu belge 1862 yılında Alman egiptologu G. Ebers tarafından Teb’ de El Assassaif’ in mezarında bir mumyanın bacakları arasında bulunmuş, 1875’ te yayınlanmıştır. Bu belge 110 sayfa ve 2289 satır olup 77 kadar bitkisel, hayvansal ve madensel drog, 800 den fazla reçete taşımaktadır. Reçetelerde acı marul, adasoğanı, ardıç meyvesi, çiğdem, hardal, hint yağı, incir, keten tohumu, kişniş, mürver, nar kabuğu, pelinotu, safran, soğan, tarçın, üzüm en çok adı geçen bitkilerdir [3].

Hititlerin yabani bitkilerden bitkisel drog elde ettikleri, bazılarını elde etmek için ekim yaptıkları ve dış ülkelere sattıkları hitit tabletlerinden bilinmektedir. İbni Sina'nın Kanun,(Latincesi “*Conan Medica*“) adlı eseri 17. yüzyıla kadar batı dünyasında rehber olarak kullanılmıştır. Bu eserin ikinci cildinde basit droglardan, beşinci cildinde ise, karma ilaçlardan bahsetmektedir. İbni Sina bu eserinde kargabüken, baldıran, banotu, kenevir, kokulu yonca, haşhaş gibi bitkilerden bahsetmekte ve

bunlarla meydana gelebilecek zehirlenmelere karşı bilgiler vermektedir. Ziyaettin İbn El Baytar (1197-1248) büyük bir nebatatçıdır. İspanya, Yunanistan ve Anadolu'yu gezmiştir. "Müfredat-ı İbn-i Baytar Fit Tıp" adlı eserinde 1800 kadar bitkisel drogtan bahsetmiştir [4].

Önceleri sıtma insanlar için büyük bir tehlike idi. Birçok insan bu hastalıktan hayatını kaybediyordu. İlk defa Peru' da yerli halk kınakına (*cinchona sp.*) ağacının kabuklarını sıtma hastalığında kullandı. Başarılı sonuçlar alındı. Daha sonrada Avrupa' da kullanılmaya başlandı. Böylece Peru' dan Avrupa' ya bu bitki gelmeye başladı. 1850' de Peru' daki ağaçlar tamamen kullanıldığından bu kaynak ortadan kalktı. Bitki kültüre alınmaya başladı. Bitkideki etkili maddenin (kinin) elde edilmesiyle sorun çözümlenmiştir [5].

Günümüzde de gelişen ülkelerin birçoğunda bitkilerden elde edilen materyaller tedavilerde önemli bir rol oynamaktadır [6,7]. Bitkiler dünya nüfusunun büyük bir kısmı için baş kaynak olmaya devam etmektedir. Batı ülkelerinde yüksek yapılı bitkilerden elde edilen tıbbi maddeler reçeteye yazılan ilaçların yaklaşık % 25' ini oluşturmaktadır. Bitkilerden elde edilen özler pek çok hastalığın tedavisinde etkili olabilecek yeni ilaçların bulunması açısından bilim adamlarının fazlasıyla dikkatini çekmektedir [8,9].

Son yıllarda sentetik maddelerle hazırlanan bazı ilaçların ortaya çıkardığı yan etkiler, Dünya Sağlık Teşkilatınca da titizlikle izlenmekte ve endişe duyulmaktadır. Biyolojik hammaddelerden hazırlanan ilaçlarda ise böyle yan etkiler çok enderdir. Bu nedenle bilim ve teknolojiye ileri ülkeler ilaç sanayilerinde biyolojik kökenli hammaddeler kullanmaya başlamışlardır. Bitki türevli ürünler aynı zamanda kozmetik endüstrisinde kullanılmaktadır [10,11].

Dünyada kullanımı en yaygın olan ilaç aspirindir. Bunun orjini ise söğüt bitkisidir. Eskiden Greekler söğüt dallarından ve kabuklarından elde ettikleri ekstraktları ağrı kesici olarak kullanmışlardır. Söğüt kabuklarında salicin isimli bir glikozid bulunmaktadır. Bunun hidrolizi ile salisilik asit ve glikoz meydana gelir. Salisilik asitte romatizma gibi bazı ağrıları kesmeye yardımcı olur. Fakat romatizmaya iyi

gelen bir ilaç mide için zararlı olabilir. 1899’ da Bayer Şirketi salisilik asiti izole ederek buldukları yeni maddeye aspirin adını vermişlerdir [5].

Doğada yaşayan organizmaların her türünün doğal savunma mekanizmasında önemli rol oynayan çok sayıda ve farklı türde antimikrobiyal bileşim yer almaktadır. Otlardan, baharatlardan ve bunların türevlerinden elde edilen özler bu amaçla en yaygın şekilde kullanılan bitki materyalleridir [12,13]. Pek çok bitki antibiyotik kaynağı olarak dikkat çekmektedir [14].

Bitkilerden elde edilen özlerin bakterilere karşı gösterdikleri etkiler üzerinde yıllardır çalışmalar vardır. Ancak son 30 yıl içinde bu çalışmalar daha da yoğunlaşmıştır. Bu süre içinde Çin, Afrika ve Asya’ da kullanılan bitkilerden elde edilen ilaçların kullanımı ile bağlantılı çok sayıda antimikrobiyal gözlemeleme değerlendirilmesi yapılmıştır [15].

Basile ve arkadaşları (2000) *Castanea sativa* yapraklarının antimikrobiyal etkisini incelemişlerdir. Çalışmada *Staphylococcus aureus* (ATCC 18709), *Proteus vulgaris* (ATCC 2454), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 10031), *Enterobacter cloacae* (ATCC 10699), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 11229), *Salmonella typhi* (ATCC 10699), *Enterobacter aerogenes* (ATCC 13048), bakterilerini kullanmışlardır. Yapraklardan elde edilen sulu özün etil asetatta çözünen fonksiyonunda *E. aerogenes* ve *S. aureus* en fazla etkilenen bakteriler olmuşlardır [14].

Jonathan ve arkadaşları antibakteriyel özelliği olduğu tahmin edilen bazı Zulu bitkileri üzerinde çalışma yapmışlardır. Bitkiler *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* üzerinde denenmiştir. *Crinum bulbispermum*, *Equisetum ramosissimum*, *Heteropogon contortus*, *Lonotis leonurus*, *Leonotis ocyimifolia*, *Snecio serratuloides*, *Sida dregei*, *Zanthoxylum davyi* bitkilerinden elde edilen ekstraktlarda herhangi bir antibakteriyel aktivite kaydedilmemiştir. Antibakteriyel aktiviteye *Cheilanthes viridis*, *Dioscorea dregea*’nın metanol ekstraktında, *Dioscorea sylvatica* ve *Vernonia colorata*’nın metanol ve

etil asetat ekstraktlarında rastlanmıştır. Genel olarak en fazla gram pozitif bakterilere karşı aktivite gösterilirken, *D. sylvatica*' dan elde edilen ekstrakt *E. coli*' ye de duyarlıdır [16].

Bir diğer çalışma da Nijerya' da kullanılan çiğneme çubukları üzerinde yapılmıştır. 25 farklı bakteri kullanılarak yapılmıştır. *Garcinia kola*, *Anogeissus leiocarpus*, *Terminalia glaucescens*, *Sorindeia warneckeii*, *Vitex doniana*' dan elde edilen ekstraktlar başta *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* olmak üzere birçok bakteriye karşı güçlü aktivite göstermiştir. Çiğneme çubuğu kullanan kişilerde çürüklerin görülme oranının düşük olduğu belirtilmiştir [17].

Cassia alata bitkisinin etanol ve su ekstraktlarının antibakteriyel ve antifungal etkisinin araştırıldığı bir çalışmada su ekstraktının etanol ekstraktına göre daha iyi antibakteriyel etki gösterdiği bulunmuştur [18].

Uçucu yağlar ve bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada 52 bitki esansiyel yağ ve ekstraktının, *Salmonella typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* üzerindeki etkisi incelenmiştir. En fazla etki gösterenin kekik olduğu, düşük konsantrasyonlarda *E. coli* ve *C. albicans*' ın gelişimini engellediği görülmüştür [19].

Greyfurt kabuğu özlerinin *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Esherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesi incelenmiştir. Etanolde hazırlanan ekstrakt en etkili olanıdır. Hekzanda hazırlanan da bakterilere karşı etki göstermiştir. Aseton ve metanolde hazırlananlar ise etkisizdir [20].

Yapraksı bir liken olan *Umbilicaria crustulosa*' nın farklı çözen maddeler yardımıyla elde edilen ekstraktların çeşitli test organizmalarına karşı etkisi araştırılmıştır. Aseton, etil asetat, kloroform ve metanol ekstraktları *C. utilis*, *C. albicans*, *A. flavus*, *B. cineriae*, *F. oxysporium*, *A. alternata*, *A. fumigatus*, *T. rubrum*, *E. mentagrophytes* türü funguslar üzerinde hiçbir etki göstermemiştir. *S. aureus*, *B. subtilis* türleri üzerinde karşılaştırma materyali ile karşılaştırıldığında belirgin bir etki

görülmemiştir. *S. epidermidis* üzerinde etil asetat ekstraktının antibiyotik ile karşılaştırıldığında antimikrobiyal etkisi olduğu görülmüştür [21].

Morchella conica, *Suillus luteus* makrofunguslarının çeşitli ekstraktlarının farklı test organizmalarına karşı antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır. *Morchella conica*'nın kloroform ekstraktının *Sarcina lutea* (ATCC 9341)'ya, etanol ekstraktının *Streptococcus salivarius* (RSHE 600)'a, *Suillus luteus*'un etanol ekstraktının *Streptococcus mutants* (NCTC 10449)'a karşı düşük bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir [22].

Yapılan başka bir çalışmada *Ceratonia siliqua*'nın n-hegzan, etanol, metanol, etilasetat ve su ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirilmiştir. Aktivite tayini sırasında *Escherichia coli* (ATCC 29998), *Esherichia coli* (ATCC 25922), *Escherichia coli* (ATCC 11230), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Staphylococcus aureus* ATCC (29213), *Staphylococcus epidermidis* (ATCC 1228), *Salmonella typhimurium* (CCM 5445), *Enterobacter cloacae* (ATCC 13047), *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Candida albicans* (ATCC 10239) kullanılmıştır. *C. siliqua*'nın etanol ekstraktı on mikroorganizmanın gelişimini inhibe etmiştir, fakat *Esherichia coli* (ATCC 29998), *Esherichia coli* (ATCC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Enterococcus faecalis* ATCC (29212) ve *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853)'ün gelişimleri üzerinde etkisiz kalmıştır. Etilasetat ve n-hegzan ekstraktları *Enterococcus faecalis* (ATCC 29212) üzerinde ceftazidime' den daha yüksek etki göstermiştir. Buna karşılık etanol, metanol ve su ekstraktlarının *E. faecalis* (ATCC 29212)'in gelişimi üzerinde hiçbir etkisi yoktur [23].

Bu çalışmada da *Cotinus coggygria* bitkisinin antibakteriyel etkisi incelenecektir.

BÖLÜM 2. *Cotinus coggygia* BİTKİSİ

2.1. Yapısı ve Yetiştği Yerler

Anacardiaceae familyasının bir üyesidir. Familya üyeleri salgı ceplerinin bulunmayışı ancak karakteristik olarak salgı kanallarının bulunmasıyla ön plana çıkar. Ağaçık şeklindeki bitkilerdir. Yaprakları birleşik veya basit, alternattırlar. Çiçekler hermofradit veya tek eşeyli, monoik, dioik ya da poligamdırlar [24]. Familyanın ekonomik önemi oldukça fazladır. Pek çok türün meyveleri yenilebilir. Örneğin *Pistacia vera*, antepfıstığı veya şam fıstığı adıyla bilinen lezzetli bir fıstıktır [25]. *Cotinus coggygia* bitkisinin yaprakları ve kabuğu iyi bir tanen kaynağıdır [26,27].



Şekil 2.1. *Cotinus coggygia* bitkisi [28]

Halk arasında boyacı sumacı, pamuklu sumak, sarı boya, sarı can, sarı yaprak, peruke çalısı olarak bilinir. Odunu ve kökleri sarı rengi nedeniyle kullanılır. Süs

ağacı olarak yetiştirilir. Makilik alanlarda ve kızılçam orman içlerinde yaygındır [29,30].

5 m' ye kadar çıkabilen bir çalı veya küçük fidan şeklindedir. Genel olarak Güney ve Orta Avrupa' da, Güney Rusya' da, Kırım' da, Kafkasya' da, Türkiye' de yetişir. Kireçli topraklarda sık görülür. Yaprakların üst yüzeyi koyu yeşildir. 4-7 cm uzunluktadır, kendine has bir kokusu vardır [31].

Kökleri, ipliği sarı renge boyamak için kullanılır. Eski zamanlarda deriyi sarı renge boyamak için kullanılmıştır. Birinci dünya savaşı sırasında Türk Ordusunda çadırların ve üniformaların boyanmasında kullanıldığı bilinmektedir. Alkali ilavesiyle renk portakal rengine dönüşür. Eğer yapraklar ve sapsar kullanılırsa kahverengiden siyaha varan renkler elde edilebilir [32,33].

Yapılan bir çalışmada Demirci ve arkadaşları Türkiye' de yetişen *Cotinus coggyria* bitkisinden elde edilen yağın içeriğini incelemişlerdir. Tablo aşağıdaki gibidir:

Tablo 2.1. *Cotinus coggygria* bitkisinden elde edilen yağların bileşimi [31]

| No | RRI | Bileşikler | (%) |
|----|------|---|------|
| 1 | 1014 | Trisiklen | tr |
| 2 | 1032 | α - Pinen | 1.6 |
| 3 | 1076 | Kamfen | 0.4 |
| 4 | 1093 | Heksenal | tr |
| 5 | 1118 | β - Pinen | 0.5 |
| 6 | 1174 | Mirsen | 1.3 |
| 7 | 1176 | α - Filandren | tr |
| 8 | 1188 | α - Terpinen | tr |
| 9 | 1203 | Limonen | 48.5 |
| 10 | 1218 | β - Filandren | 0.5 |
| 11 | 1232 | (E) – 2 – Heksenal | 0.9 |
| 12 | 1246 | (Z) - β - Ocimene | 27.9 |
| 13 | 1255 | γ - Terpinen | 0.1 |
| 14 | 1266 | (E) - β - Ocimene | 9.7 |
| 15 | 1290 | Terpinolen | 0.1 |
| 16 | 1296 | Oktanal | 0.1 |
| 17 | 1382 | <i>Cis</i> – <i>allo</i> – Ocimene | 0.7 |
| 18 | 1390 | (E) – 2 – Heksenil izobutirat | tr |
| 19 | 1400 | Nonanal | 0.1 |
| 20 | 1463 | (E) – 2 – Heksenil butirat | 0.1 |
| 21 | 1482 | (Z) – 3 – Heksenil 2-metilbutirat | 0.3 |
| 22 | 1553 | Linalol | 0.1 |
| 23 | 1597 | Bornilasetat | 0.1 |
| 24 | 1611 | Terpinen – 4 – ol | tr |
| 25 | 1612 | β - Karyofilen | 4.6 |
| 26 | 1661 | Allo – aromadendren | 0.1 |
| 27 | 1662 | (Z) – 3 – Heksenil heksanoat | 0.1 |
| 28 | 1681 | (Z) – 3 – Heksenil tiglat | 0.1 |
| 29 | 1687 | α - Humulen | 0.3 |
| 30 | 1706 | α - Terpinol | 0.2 |
| 31 | 1708 | Ledene | 0.1 |
| 32 | 1709 | α - Terpinilasetat | tr |
| 33 | 1726 | Germakren D | 0.1 |
| 34 | 1773 | δ - Kadinen | tr |
| 35 | 1957 | Benzen asetonitril (=Benzil siyanür) | 0.1 |
| 36 | 2008 | Karyofilen oksit | 0.1 |
| 37 | 2148 | (Z) – 3 – Heksen – 1 – yl benzoat | 0.4 |
| 38 | 2170 | (E) – 2 – Heksenil benzoat | tr |
| 39 | 2179 | 3,4 – Dimetil – 5 – pentiliden – 2 (5H) – furanon | tr |
| 40 | 2186 | Öjenol | 0.1 |
| 41 | 2239 | Karvakrol | 0.4 |
| 42 | 2622 | Fitol | tr |
| | | Toplam | 99.7 |

RRI: Nisbi Alıkonma zamanı n-alkanlarına karşı hesaplanmıştır

% TIC verisinden hesaplanmıştır

tr: iz/belirti (<%0.1).

Analiz sonucunda limonen (% 48,5), (Z) – B-Ocimene (% 27,9) ve (E) – B-Ocimene (% 9,7) başlıca bileşenler olarak ortaya çıkmıştır [31].

Yabani olarak yetiştirilen Fransız sumak yağından elde edilen ana bileşenler olarak myrcene (% 50), spinene (% 10), comphene (% 8), linalool ve terpineol rapor edilmiştir. Bulgaristan’ da ticari olarak satılan temel yağlarda ana bileşenler arasında pinene (% 4), limanen (% 20), B-pinene (% 11,4) belirlenmiştir [31].

Bir çalışmada UV ışınlarının (300 - 400 nm) *C. coggygia* yapraklarının pigmentasyonunda meydana getirdiği etkiler incelenmiştir. 300-400 nm arasındaki UV ışıklarının, *Cotinus* yapraklarının renk değiştirmesinde pigmentlerin yığılması için şart olduğu anlaşılmıştır. Yüksek ışık şiddetleri ve düşük sıcaklıklara bağlı olarak yeşil renkten morumsu bir renk aldığı görülmüştür [34]. Yapraklar temmuz ayına kadar büyümeye devam eder, ağustos ayında yaşlanma başlar [35].

Cotinus coggygia bitkisinin metanol özünün fitokimyasal araştırması çeşitli fenolik bileşenlerin izolasyonuna neden olmuştur. Stanic ve arkadaşları bitkinin metanol ekstraktın 1 gramında 62,50 mg pirokatekol eşdeğerinde fenoller, 1 gramlık özün kuru ağırlığında 46,76 mg flavanoidler ve 15,75 mg nonflavanoidler tespit etmişlerdir [27].

Tablo 2.2. *C. coggygia* kök metanol ekstraktının toplam fenolikler, flavanoidler ve nonflavanoid içeriği [27]

| Ekstrakt | Toplam fenolikler mg/g | Flavanoidler mg/g | Nonflavanoidler |
|----------|---------------------------|----------------------|-----------------|
| (MEOH) | 62.50 ± 2,55 mg | 46.75 ± 3.05 mg | 15.75 ± 1.50 mg |

Fenoller hidroksil gruplarından dolayı temizleme yetenekleri sebebiyle önemli bitki bileşikleridir [36]. Fenolik bileşikler antioksidatif etki yapabilirler. İnsanlarda meyve ve sebzelerle zenginleştirilmiş bir diyet içerisinde günlük 1.0 gr' a kadar polifenolik bileşik tüketilmesi halinde bu bileşiklerin mutajenez ve kanser önleyici etkisi olduğu bilinmektedir [37,38].

C. coggygia'nın alkol ekstraktından galik asit ve türevleri izole edilmiştir [39]. Pek çok bitki ve ot potansiyel olarak antioksidan etkiye sahiptir. Galik asit güçlü doğal bir antioksidandır [40,41]. Anti-kanser etkisi olan birçok bitki türü keşfedilmiştir. Bir tanesi de *Cotinus coggygia*'dır. Bu bitkiden alınan galik asitin tümör hücrelerine karşı seçici sitotoksikite sergilediği ve tümör hücrelerinde apoptoza sebep olduğu kanıtlanmıştır [42].

2.2. Kullanım Alanları

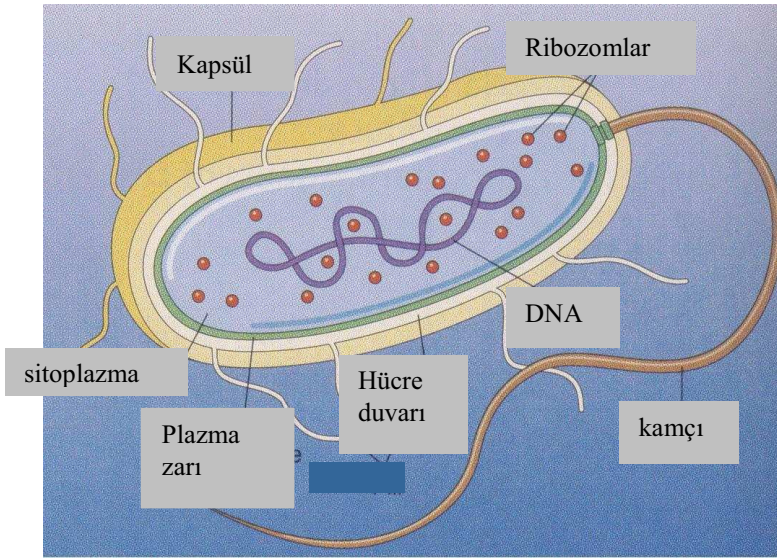
Bitkinin yaprakları ve genç dalları parfümeri alanında kullanılmak üzere terpenik kokulu uçucu bitki yağı üretiminde kullanılmaktadır [43]. Geleneksel tıpta bitki antiseptik, antiinflamatuvar, antihemorajik olarak ve ishale karşı kullanılmaktadır [27,39]. Çin' de kurutulmuş bitki yaprakları ve ince dalları nemi ve ısıyı ortadan kaldırmak için antipiretik olarak kullanılmaktadır [44].

Bulgaristan' da kullanımı oldukça yaygındır. Bulgar halkı arasında mide ekşimesinde, mide ülserinde, böbrek rahatsızlıklarında, nefes darlığında kullanılır. Gargara yapılarak diş etlerinin güçlenmesinde, yıkama ile akıntıların giderilmesinde, kompres yapılarak ergenlik sivilcelerinin giderilmesinde, hemoroid ve ayak şişmelerinde, irinli yaralarda, çibanların kaybolmasında da kullanılır [45].

BÖLÜM 3. ÇALIŞMADA KULLANILAN BAKTERİLER

3.1. Giriş

Bakteriler prokaryot (Yunanca ilkel nükleus anlamında) mikroorganizmalardır [46]. Belirgin bir nükleusa sahip olan hücreler ökaryot, böyle bir nükleusa sahip olmayan hücreler ise prokaryot olarak adlandırılır [47]. Çekirdek zarları olmadığı için genetik materyal nükleoid yapısında ve stoplazma içindedir [48]. Bakteri hücresinde içten dışa doğru çekirdek, stoplazma, stoplazmik membran, hücre duvarı, bazen kapsül, pilus ve fimbrialar yer alır [49].



Şekil 3.1. Bakteri hücresinin genel görünümü [50]

Bakteriler çeşitli özelliklerine göre sınıflandırılırlar. Gram boyama uygulamasında, mavi renk verenler gram (+), pembe renk verenler gram (-) olarak isimlendirilir. Şekillerine göre; yuvarlak yapıları olanlar koklar adını alır. İkili olanlarına diplokok, düzensiz kümeler halinde, üzüm salkımı gibi olanlarına stafilokok, bir çizgi boyunca

zincir biçiminde olanlarına ise streptokok adı verilir. Çomak şeklinde olanlar basiller adını alır. Sarmal şeklinde olanlar da vardır.

Oksijen gereksinimine göre; üremeleri ve gelişmeleri için oksijene ihtiyaç duyanlar aerop bakteriler, oksijen bulunmayan ortamlarda üreyebilenler ise anaerop bakterilerdir. Fakültatif bakteriler ise hem oksijenli hem oksijensiz ortamlarda üreyebilirler [48,51].

Bakteriler Carl van Linne' nin iki isimli (binomial) sistemine göre adlandırılırlar. Adlar genellikle latince veya yunancadır. Diğer diller kullanıldığında sonları Latince eklerle sonlandırılır. Örneğin; *Micrococcus luteus*: küçük sarı tane (Micros: yunanca küçük, coccus: tane, luteus: yunanca sarı)

Bir kısım tür o mikrobu ilk bulan veya o alanda çok önemli çalışmaları olan mikrobiyoloğun onuruna veya anısına onun adı verilerek adlandırılır. Örneğin; *Escherichia coli*: Theodor Escherich bu bakteriyi ilk kez bulmuş ve adı bakteriyeye verilmiştir. [52].

İnsan ve hayvan vücudunda binlerce farklı bakteri türü bulunur. Aynı şekilde çevremizde, bitkiler üzerinde, hava, su ve toprakta çeşitli bakteriler vardır. Bunlardan bir kısmı infeksiyon oluşturmeyen bakterilerdir, bir kısmı ise yaşamı tehdit eder [46].

İnsan vücudunda yaşamakta olan farklı türden çok sayıda mikroorganizmanın çoğunluğunu bakteriler oluşturur. Sağlıklı bir bireyde normal koşullarda zararsızdırlar, hatta yarar sağlayabilirler. Bu mikroorganizma topluluğu normal flora olarak adlandırılır. Normal flora mikroorganizmaları kommensaller olarak tanımlanır. Bu terim birlikte yaşayan organizmaları ifade eder [47].

Geçici bir süre için, kimi koşullarda mikroorganizmaların yerleşebildiği karaciğer, dalak, pankreas, mesane, kan gibi iç organlar ve dokular sterildir. Sağlıklı bir yenidoğan steril koşullarda doğar, fakat doğumdan hemen sonra besinler, insanlar gibi faktörlerle mikroorganizmayı kapsayan bir normal flora saha sahip olur [53].

Normal florada yer alan mikroorganizma türleri her bireyde aynı değildir. Diyet, yaş ve coğrafi çevre koşulları gibi fizyolojik farklılıklar nedeniyle kişiden kişiye değişir. Kalıcı floraların kapsadığı mikroorganizmaları, dağılımlarını bilmek önemlidir. Vücudun belirli bir bölgesinde tahribatın nedeni olan olası infeksiyonların anlaşılmasının ve olası kaynağın belirlenmesinde anlam taşır.

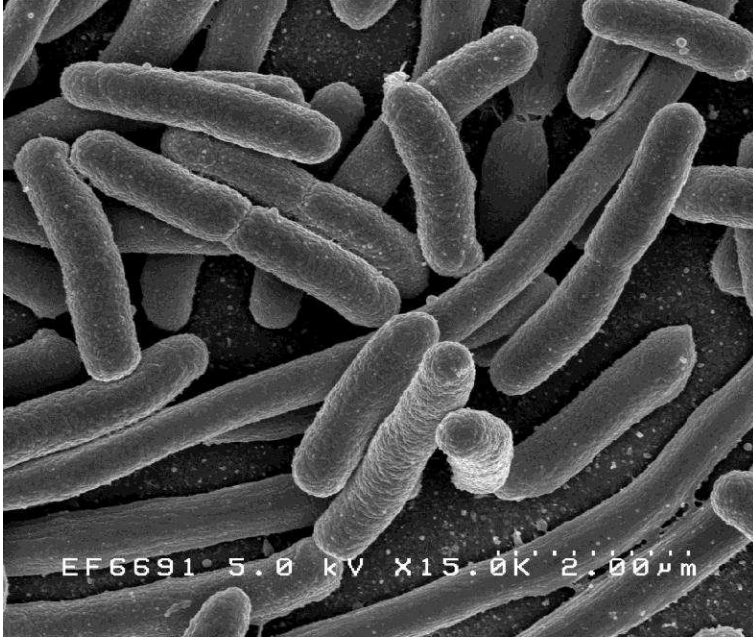
Normal flora mikroorganizmaları en çok dış ortamla etkileşim ve temas halinde olan deri, gözler, üst solunum yolları, sindirim sistemi, ürogenital sistem gibi vücut bölgelerine yerleşir [46]. Derinin normal florasında baskın organizma *Staphylococcus epidermidis*' dir. Deride patojen olmayıp kateterlere ve deriye giren tıbbi malzemelere yapışarak buralarda yerleşebilir ve bazen ciddi kan dolaşımı infeksiyonlarına yol açar. Burunda *Staphylococcus aureus* baskındır [53,54].

Mikroorganizmaların keşfinden önce, doğadaki bütün canlıların hayvan ya da bitki orjinli olduğu düşünülürdü. Mikroskobun keşfi ile gözle görülmeyen başka canlıların da olduğu anlaşılmıştır. Bu canlıların insan ve hayvanlarda hastalık oluşturdukları saptandıktan sonra, önemleri daha da artmış ve üzerlerinde yoğun çalışmalar yapılmış ve hala daha yapılmaya devam etmektedir. Türkiye' de 1840 yılında aşı yapma çalışmaları ile mikrobiyoloji alanı gelişmeye başlamış ve 1840 yılından sonra çiçek aşısı hazırlanarak başarı ile kullanılmıştır [55].

3.2. *Escherichia coli*

Escherichia coli, *Enterobacteriaceae* familyasında *Escherichia* genusu içinde yer alan, insan ve hayvanların kalın bağırsağında yaşayan normal flora üyesidir [56]. Gastrointestinal sistemde hastalık yapmazken, bağırsak dışı organlara, özellikle vücudun steril bölgelerine ulaştığında septisemi, yenidoğan menenjit, idrar yolu infeksiyonu yapar [57]. İnsan ve sıcakkanlı hayvanlarda doğumu takiben 1-2 saat veya gün içinde bağırsak mukozasına tutunurlar. Bir *E.coli* suşu yerleştikten sonra aylar veya yıllarca normal florada kalır. Antibiyotik kullanımı ile ortamdan kaybolurlar [58]. İçme suyunda bulunması fekal kontaminasyonun dolayısıyla su kaynağının güvenilir olmadığını bir göstergesi olarak kabul edilir [59]. İçme suları

için geçerli olan kriterlere göre 20 şer ml' lik 5 örnekte *E.coli* miktarı sıfır olmalıdır [46].



Şekil 3.2. *E. coli* genel görünümü [60]

3.2.1. *E.coli* ' nin görünüm ve boyanma özellikleri

E.coli yaklaşık olarak 2-6 µm boyunda, 1,0-1,5 µm eninde, düz, uçları yuvarlak basil şeklindedir. Kültürler de koka benzer küçük, kısa şekilleri veya uzun, dallanan şekilleri bulunabilir. Genellikle kirpikleri ile hareket ederler, hareketleri yavaştır. [52]. Hastalık yapma yeteneğine katkıda bulunan pili, bir kapsül endotoksin ve ikisi sulu ishale biri de kanlı ishal ve hemolitik – üremik sendroma neden olan 3 ekzotoksini vardır [53]. Bakteriyolojik boyalarla kolay boyanırlar, gram negatiftirler [56].

3.2.2. *E.coli* ' nin üreme ve biyokimyasal özellikleri

E.coli laktozu fermente eder ve bu özelliği ile *Shigella* ve *Salmonella* gibi diğer iki ana barsak patojenlerinden ayırt edilebilir [53,61]. Kan, serum, glikoz gibi maddeler ilave edilmemiş besiyerlerinde de kolayca ürerler. En iyi üreme ısısı 37°C ve pH 7-7,2 dir. Fakat 20° - 44°C de de ve pH 5-8 arasında da ürer. Buyyonda, peptonlu suda

bol ürer, homojen bulanıklık yapar. Dipte hafif bir çökelti oluşur ve tüp çalkalanınca kolaylıkla dağılır. Daha sonra yüzeyde ince bir zar oluşur. *E.coli* gibi, enterik gram-negatif çomaklar içerdiğinden kuşkuilanılan örnekler ilk olarak kanlı agar ile EMB agar gibi farklı besiyerlerinde üretilir [52]. *E.coli* bakterileri Endo besiyerinde laktozu parçalayıp asit oluşturdıklarından kolonileri kırmızı madeni parlaklık verirler. Laktozu parçalayamayan bakterilerin kolonileri renksizdir [56].

Koli basilleri glikoz, maltoz, mannitol, ksiloz, ramnoz, arabinoz sorbitol, trehaloz ve gliserolü asit ve gaz yaparak parçalarlar. Sukroz, salisin, dulsitol ve rafinoz üzerine etkileri değişken olup adanitol, inozitol ve sellobiozu nadiren fermante ederler, nişastadan gaz oluşturmazlar. *E.coli* bakterileri triptofandan indol yaparlar. Metil kırmızısı testi olumlu, Voges Proskaver testi olumsuzdur. Simon' un sitratlı besiyerinde üremezler. Bu dört özellik yani İndol(i), metil kırmızısı (m), voges proskever (v) ve sitrat (c) birlikte incelenir ve ilk harflerin birleşmesinden oluşan İMVİC testleri adını alır. Özellikle barsak bakterilerini bu testlerle olan ilişkilerine göre ayırt etmek mümkündür. Bu durumda *E.coli* için İMVİC testleri (+++--) olur. *E.coli* bakterileri bazı kökenleri dışında üreyi parçalayamazlar. Genellikle bazı kökenler dışında H₂S için ayıraçlı besiyerlerini siyahlandırarak kadar H₂S yapmazlarsa da sisteinli besiyerlerinde az miktarlarda H₂S yaptıkları saptanmıştır [62]. Koyun kanlı agarda triptofandan indolu metabolize etmek suretiyle ayırt edici bir koku oluşturur, beta hemoliz görülebilir [62,63].

3.2.3. *E.coli* 'nin direnç özelliği

E.coli dirençli bir bakteridir. Fakat malaşit yeşili, sodyum tetratiyonat, fuksin, bizmut sitrat, sodyum sülfat, sodyum deosikolat, fuksin boyalar, safra tuzları gibi boyalara ve kimyasal maddelere *Shigella* ve *Salmonellalardan* daha duyarlıdır. Bu nedenle dışkıda bulunan diğer bakterilerin izolasyonunda, *E.coli* 'nin üremesine engel olmak için, içerisinde bu maddeler bulunan selektif besiyerleri hazırlanmıştır [52]. *E.coli* 'nin üremesi %7 NaCl içeren besiyerlerinde önleildiğinden dışkıdan stafilokok izolasyonunda bu tür besiyerleri kullanılır [56].

E.coli kökenlerinin çoğu bakteriden bakteriye kolayca geçebilen direnç plazmitleri taşıdıklarından bugün dışkıdan izole edilen *E.coli* bakterilerinin bir kısmı ve özellikle hastane ortamından ayrılan kökenlerin önemli bir kısmı ampicillin, cephalothin, streptomycin, tetracyclin'ler, sulfonamid, bir kısmı da chloramphenicol, kanamycin ve trimetoprim' e ve başka kemoterapötiklere karşı direnç kazanmışlardır [62].

3.2.4. *E.coli* ' nin hastalık yapıcı özellikleri

E. coli idrar yolu enfeksiyonları ve gram negatif çomak sepsisinin en sık rastlanan nedenidir. Neonatal menenjitin iki önemli nedeninden biri olup, sulu bir ishal olan turist ishalinin de sebebidir. Bazı *E.coli* suşları enterohemorajiktir ve kanlı ishale neden olurlar. İdrar yolu enfeksiyonları yapan *E.coli* ' nin kaynağı, ürogenital bölgeyi kolonize etmiş bizzat hastanın kendisine ait kolon florasıdır. Neonatal menenjitte neden olan *E. coli* ' nin kaynağı, annenin doğum kanalıdır. Enfeksiyon doğum sırasında edinilmiştir. Turist ishali yapan *E. coli* ' nin kaynağı ise insan dışkısı bulaşmış su ve besin alınımıdır [53].

Yenidoğan döneminde görülen bakteriyel menenjitlerin B grubu streptokoklardan sonra ikinci sıklıkla karşılaşılan etkeni *E. coli* ' dir. Yenidoğan menenjitine neden olan *E. coli* suşlarının %75' inde K_1 kapsül antijeni bulunur. Bakteriyel sepsislere neden olan gram negatif basiller arasında *E. coli* en sık etken olan bakteridir. Sepsis, enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar bir yanıttır. İnflamasyonun başlamasında mikroorganizmaların hücre duvar komponentlerinde bulunan antijenik yapıların ve toksinlerin rolü vardır [56].

Bağırsakların mekanik veya diğer biyolojik etkilerle yaralanmaları veya organizmanın savunma mekanizmasındaki bozukluklar nedeniyle bakteriler değişik dokulara geçebilirler. Sterilitesine dikkat edilmeyen idrar sondaları, intravenöz kateterler bu bakterilerin diğer dokulara ve kana yayılmasına meydan verir. Koli basillerinin safra ve safra yollarına yerleşmeleri ile kolesistit ve kolanjit enfeksiyonları oluşur. Bağırsakların bıçak veya mermi ile yaralanması ya da tifo, tümör gibi hastalıklar esnasında delinmeleri ile peritona geçen koli basilleri diğer basillerle birlikte akut peritonit oluştururlar [62].

Hastanelerde ve kreşlerde ortaya çıkan salgınlarda, bulaşmanın dışkı ile bulaşık bakıcı elleri, biberon ve yiyecek maddeleri ile olduğu gözlenmiştir. Ayrıca dışkının battaniye, havlu, çarşaf ve tozlara karışarak kuruduğu, oradan doğrudan ağıza gelerek veya dolaylı olarak besinlerle alınarak bulaştığı da saptanmıştır. Anne sütü emmenin, daha çok bağırsak florasında çoğalan laktik asit bakterilerinin etkisi ile parçalanan laktozun pH' ı asit yapması yoluyla, koruyucu etki gösterdiği bilinmektedir [62].

Bunların dışında *E. coli* bakterilerinin yaptığı enfeksiyonlar arasında prostatitler, çeşitli perineal abseler, daha az olmak üzere tonsillit, farinjit, sinüzit, yara enfeksiyonları gibi lokalize iltihaplanmalara rastlanmaktadır [62].

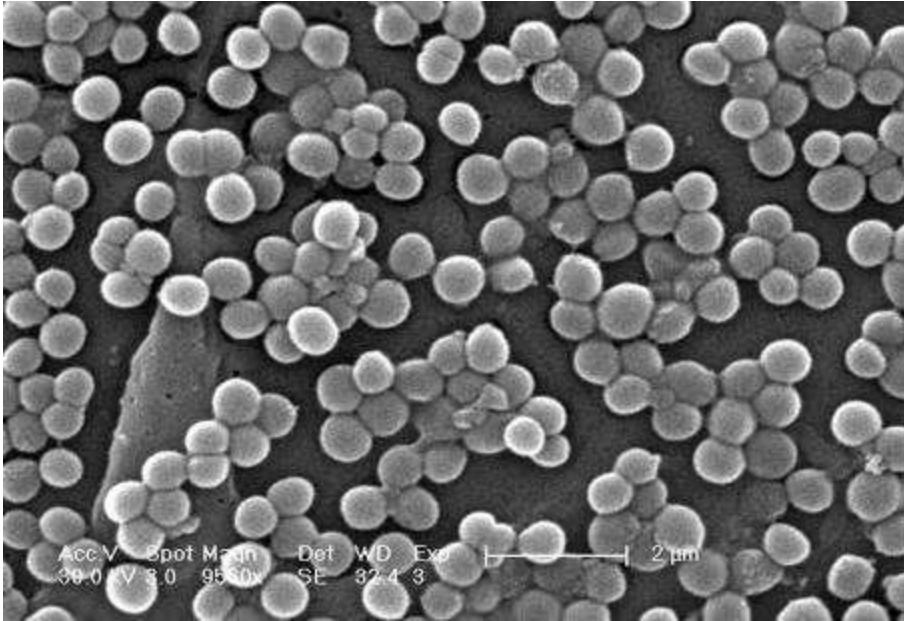
3.3. *Staphylococcus aureus*

Birden fazla bölündüklerinde, düzensiz kümeler oluşturan, ortalama 1 mm büyüklüğünde, katalaz pozitif, oksidaz negatif gram pozitif koklardır. İlk defa 1890'da İskoçyalı bir cerrah olan Sir Alexander Ogston küme oluşturan kokların çeşitli piyojenik enfeksiyonlara neden olduğunu saptamış, yine aynı araştırmacı 1892' de bu mikroorganizmalara yunanca *Staphylococcus* (staphyle, üzüm salkımı; coccus, tane) adını vermiş, saf kültürün elde edilerek incelenmesi Rosenbach (1884) tarafından yapılmıştır [57].

Stafilokoklar üzüm salkımı şeklinde koklardır. Sıcakkanlı hayvanların ve insanların derileri üzerinde, normal flora ihtiva eden boğaz, burun gibi vücut bölgelerinde bulunurlar. *S.aureus* özellikle hastanede yatan hastaların ve hastane personelinin ön burun boşluklarında devamlı veya geçici olarak bulunur; enfeksiyonlardan en sık izole edilen türdür. Erişkinlerin % 20 – 40' ının ön burun bölgelerinde, deri katlarında, üst solunum sistemi ve genital bölgelerinde kanalizasyon yapar. Plazmayı pıhtılaştırıcı tek türdür [57].

Sağlık çalışanlarının stafilokokların taşınmasında bir vektör gibi rol oynadığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. İnsandan insana bulaşmada, el yıkamamanın etkisi görülür.

Hava yolu ile bulaşma, elbise ve yatak ile temas sonrası bulaşma oldukça nadirdir [63].



Şekil 3.3 *S. aureus* genel görünümü [64]

3.3.1. *S. aureus*un görünüm ve boyanma özellikleri

S. aureus bakterileri, küçük, yuvarlak, oval şekilli, gram pozitif koklardır. Hücre bölünmesi farklı düzlemlerde gerçekleştiği için hücreler preparatlarda üzüm salkımı şeklinde bir arada görülürler. Fakültatif anaeroptur. Kanlı jeloz besiyerinde 24 saatte porselen görünümlü, konveks, düzgün yüzeyle, sıklıkla sarı pigmentli koloniler oluşturur. Kolonilerin etrafında, genellikle karakteristik hemoliz zonları oluşur [65].

Tek tek, ikili veya dördü gruplar halinde de görülebilirler. Hareketsiz, sporsuz, kapsülsüz bakterilerdir. Ancak bazıları organizmadan ilk izole edildiklerinde kapsüllü olabilir [59]. Stafilokoklar çeşitli bakteriyolojik boyalarla kolay boyanırlar. Eski kültürlerde bazı koklar çabuk renksizleşerek gram negatifmiş gibi görünebilirler [62].

Hücre duvarı çok tabakalı kalın mureinden oluşur. Teikoik asitler ve polisakkaritler, mureindeki polisakkarit ile kovalent bağlarla bağlıdır. Stoplazma zarındaki lipoteikoikasitler tüm murein tabakası boyunca bulunurlar ve murein tabakanın

dışına doğru uzanırlar. Teikoik asitler ve lipoteikoik asitler komplemanı alternatif yoldan aktive ederler, makrofajlardan sitokin salınımını uyarırlar. Hücre duvarındaki proteinler mureinin peptit kısımlarına peptit bağlarıyla bağlıdırlar. Kümeleştirici faktör, fibronektin bağlayıcı protein ve kollagen bağlayıcı protein spesifik olarak fibrinojen, fibronektin ve kollagene bağlanır, doku ile ilgili matriks proteinleri ile kaplı yabancı cisimlere yapışmadan sorumludurlar. Protein A immunoglobulinlerin (İg G) Fc kısımlarına bağlanır. İmmunoglobulinlerin protein A ile “yanlış” bağlanmasının opsanize edici antikorların “doğru” bağlanmasını engelleyerek fagositozu zorlaştırdığı kabul edilmektedir. Bazı *S.aureus* suşları polisakkarit yapısında olan ve antifagositik etkinliğe sahip kapsül oluşturur [65].

3.3.2. *S. aureus*'un üreme ve biyokimyasal özellikleri

Agar, buyyon gibi basit besiyerlerinde ürerler. Katı besiyerinde 18-24 saatte 3-4 mm çapında etrafları muntazam üzerleri düz (S tipi) koloniler oluştururlar. Fakültatif anaeropturlar. 18-40°C ler arasında üremelerine rağmen, optimum üreme derecesi 37°C dir. Genellikle altın sarısı pigment yaparlar. Porselen beyazı renginde koloni oluşturan stafilokoklar da vardır. Hemolizin salgıladıklarından kanlı agardaki kolonilerinin etrafında eritrositlerin parçalandığı bir hemoliz bölgesi görülür. Tellürütlü besiyerinde tellüritin redüksiyonu sonucu koloniler gri siyah renkte görülür. Buyyonda homojen bulanıklık yapar. Dipte ince bir çökelti oluşturabilir [57].

Stafilokoklar başta glikoz olmak üzere birçok karbonhidratı parçalarlar ve son ürün olarak laktik asit oluştururlar. Fakat gaz yapmazlar. Ancak şekerlerden mannitol üzerine olan etkileri önemlidir. Bu karbonhidratı yalnız koagulaz olumlu stafilokoklar parçalar, koagulaz olumsuz olanlar parçalamaz. Bu nedenle mannitole etki deneyi, koagulaz testinden sonra *Staphylococcus aureus*'u diğer stafilokoklardan ayırt etmede en yararlı deneydir. % 1 glikoz içeren besiyerlerinde üretilince daha belirgin olarak katalaz pozitif, oksidaz negatiftir. Nitratları nitritlere indirgerler. % 10 NaCl' lü ortamda ürer ve Chapman besiyerinde (tuz katılmış) izolasyon oranı yüksektir. Lisostafine duyarlı, lizozime dirençlidirler [62,57]

3.3.3. *S. aureus*' un direnç mekanizması

Stafilokoklar ısı ve çevre koşullarına dayanıklı bakterilerdir. Kuruluğa dirençlidirler. Genellikle 60°C de bir saatte aktivitelerini kaybederler. Yüksek tuz konsantrasyonlarında (% 10-15) üreme yeteneğindedirler. Bu özellikten selektif besiyeri hazırlanmasında yararlanır. Boyaların bakteriyostatik etkilerine duyarlı olan stafilokoklar, 1/500000 oranında kristal viyoleto bulunan besiyerlerinde üremezler. Kurumuş balgam ve irinde haftalarca canlı kalırlar. Kültürlerde 4°C de ve oda ısısında, canlılıklarını aylarca korurlar. Antibiyotiklere hızlı direnç geliştiren bakterilerdir. Penicilin direnci 1950' li yıllarda ortaya çıkmış ve bu direnci makrolid, tetrasiklin ve aminoglikozid antibiyotik dirençleri izlemiştir [52].

3.3.4. *S. aureus*' un hastalık yapıcı özellikleri

Stafilokoklar hastalık meydana getirebilme bakımından çeşitli durumlar gösterirler. İnsanların % 10-40 ının burunlarında *Staphylococcus aureus* bulunabilir. Buna karşılık hastanede yatan ve çalışan kimselerde *S.aureusun* burunda bulunma oranı daha yüksek olabilir. Burun dışında nazofarinks, deri ve daha az olmak üzere gastrointestinal sistem ve genital bölgede *S. aureus* kolonizasyonlarına rastlanmaktadır. Bunun dışında stafilokoklar besin zehirlenmelerinden, lokal irinlenmeler ve ağır sepsislere varacak kadar çeşitli hastalandırıcılık özelliği gösterebilirler [62].

Stafilokoklar deri enfeksiyonlarında yağ ve ter bezleri ile kıl diplerinden organizmaya girer. Deri yanıkları, travmatik yaralar ise hazırlayıcı faktörlerdir. İnsanlarda en sık görülen stafilokokal enfeksiyon tipi deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarıdır. Kıl folikülleri çevresinde meydana gelir. Enfeksiyonun deri altı dokuya yayılması ile şişlik, kırmızılık ve ağrı meydana gelir. Parlak ve ince görümlü deri delinir. Krem renginde veya sarımsı irin dolu, abseler gelişir. Emziren annelerde meme başı çatlaklarından *S. aureus*' un girişi ile deri ve yumuşak doku enfeksiyonu oluşabilir [56].

Lokal lezyonu, deri kavlaması izler. Yenidoğanda ve çocuklarda bu lezyon “Ritter’s Hastalığı” yapar. Çoğunlukla perianal bölgede döküntü ve deri duyarlılığı ile başlar. Deri yüzeyi kolaylıkla soyulur. Bu soyulmalar sonucu, geniş alanları tutan lezyonlar görülür. Bu bulgular “Stafilokokal haşlanmış deri sendromu” olarakta isimlendirilir [56].

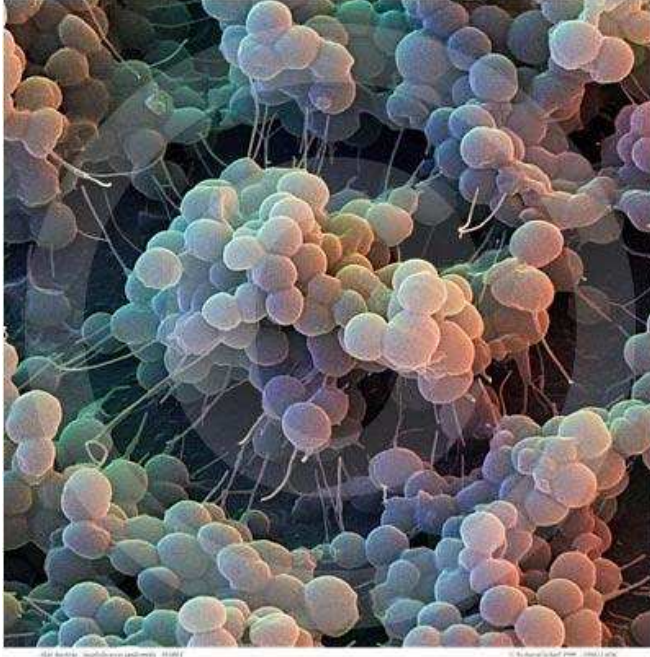
Görülen diğer bir hastalık ise toksik şok sendromudur. Bu sendrom 1978’ de Todd ve arkadaşları tarafından, yeni bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Bu hastalık *S.aureus*’ un toksin-1 (TSST-1) ile meydana gelmektedir. Bu sendrom ateş, bulantı, kusma ve diyare, yaygın döküntüler, şeklinde seyreder. 20-40 yaşındaki kadınlarda daha sık görülmektedir. Menstruasyon sırasında kullanılan tamponların, vajinada *S. aureus* kolonizasyonuna yol açmasıyla ortaya çıkmaktadır [52].

Stafilokoklar nazofarenjit ve akut sinüzitin en çok görülen nedenleri arasında bulunmaktadır. Hasta kişilerde yüksek ateş, sarı-kanlı balgam çıkarma ve öksürük görülür [54]. Yenidoğan döneminde solunum yolu enfeksiyonlarından meydana gelen ölümlerin en sık nedenidir [58].

Bakteriyel besin zehirlenmelerinin en fazla görüleni, stafilokokal besin zehirlenmeleridir. Hastalık toksinli besinlerin yenilmesinden birkaç saat sonra (2-6 saat) meydana gelir. Uygun olmayan koşullarda saklanmış kremalı tatlılar, dilimlenmiş et ve et ürünleri, dondurma, süzme peynir gibi yiyecekler besin zehirlenmelerine yol açarlar. Enterotoksinli besinlerin tadı, kokusu ve görünümü normaldir. Yeterli toksin 30°C de 4-6 saatte meydana gelir. Hastalığın belirtileri besinin yenilmesinden 6-8 saat sonra başlayan bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı, ağır kramplar, baş ağrısı, terleme ve şoktur. Ateş görülmez [52].

3.4. *Staphylacoccus epidermidis*

Koagülaz negatif stafilokoklardandır. Deri ve mukozanın normal flora bakterileridir. Fırsatçı bakterilerdir. Konak organizmada uygun koşullarda infeksiyon oluştururlar [65].



Şekil 3.4 .*S. epidermidis* genel görünümü [66]

3.4.1. *S. epidermidis*' in görünüm ve boyanma özellikleri

Çoğu kez deri ve üst solunum yolları mukozasında bulunabilen koklar olup kültür ve irin içerisinde dördümlü veya ikili ya da düzensiz gruplar halinde nadiren tek tek görülürler. Gram pozitif olup jelozda kirli beyaz renkte ve *S. aureuslara* göre daha küçük, konveks, düz ya da granüllü yüzeyle koloniler yaparlar. Kültürlerinden yapılan preperatlarda dördümlü görünüş ya da düzensiz kümeler görülebilir. Bazıları sarı ya da turuncu pigment yapabilirler [62].

3.4.2. *S. epidermidis*' in üreme ve biyokimyasal özellikleri

Bazı kökenler etraflarını çevreleyen, kapsüle benzer yapışkan bir madde oluştururlar. Bunların kolonileri de mukoide benzer görünüştedir. Fakültatif anaeropturlar, ancak oksijenli ortamda daha iyi ürerler. Üreme dereceleri 15-45 arası olup en iyi 30-37°C de ürerler. % 7,5 NaCl ortamında iyi üremekle beraber % 10 NaCl ortamında daha güç üreme gösterirler. Koagulaz olumsuz, mannitole etkisizdirler, alfatoksin yapmazlar [62].

3.4.3. *S. epidermidis*' in direnç mekanizması

S. epidermidis enfeksiyonlarında, stafilokokların yabancı cisimlerin yüzeylerine yapışma ve bu yüzeylerde biyofilm oluşturma yetenekleri rol oynamaktadır. Yabancı cisimler fibronektin, fibrinojen, vitronektin gibi, stafilokokların spesifik veya spesifik olmayan tarzda yapışabildikleri konak proteinleri tarafından sarılırlar. Bu proteinlerle kaplı yüzeylere yapışan stafilokoklar çoğalırlar ve bu sırada, içine gömüldükleri mukoz bir polimer üretirler. Böylelikle bakteriyi kemoterapötiklerin etkisinden, bağışıklık sisteminin humoral ve hücrel mekanizmalarından koruyan hayli kalın bir biyofilm oluşur. Böyle bir odaktan bakteriler kana karışarak septisemi benzeri hastalık tabloları oluştururlar [65].

S. epidermidis antibiyotiğe oldukça dirençlidir. Suşların çoğu B laktamoz üretir ve birçoğu, değişikliğe uğramış penisilin bağlayan proteinlere bağlı olarak metisilin, nafsiline dirençlidir [53].

3.4.4. *S. epidermidis*' in hastalık yapıcı özellikleri

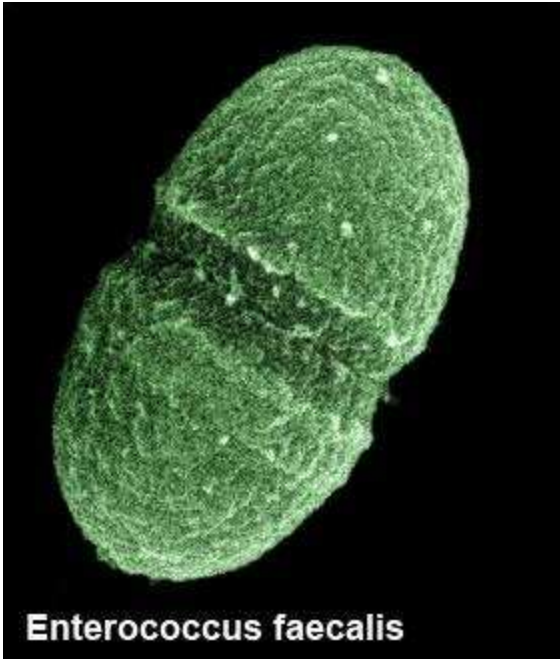
İnsanlarda normal mukozada bulunurlar. En fazla buldukları yer insan derisidir. Daha çok genel düşkünlük ve vücut direncinin çok azaldığı hallerde fırsatçı patojen olarak çeşitli enfeksiyonlara neden olurlar. Ayrıca başka bakterilerle birlikte ortak enfeksiyonlarda bulunabilirler. Enfeksiyonların çoğunluğu hastane kökenli olup bulaşma hastanın kendi derisi ve personelin deri ve burun florasındaki

stafilokoklardandır. Yumuşak dokuların abseleri, yara enfeksiyonları, kalp kapağı, eklem protezi gibi enfeksiyonlara neden olabilir.

S.epidermidis' in özellikle plastik protez, kateter gibi yabancı cisimlerin bulunduğu ortamlara ilgileri büyüktür. Yapay kalp kapakçıkları ve diğer protezlere yapışarak enfeksiyon oluştururlar. Savunması kırılmış kimselerde idrar yolu enfeksiyonları ve nadiren toksik şok sendromu yapabilirler [62].

3.5. *Enterococcus faecalis*

Önceleri içerdikleri antijen nedeni ile D grubu streptokoklar içinde yer alan enterokoklar, artık ayrı bir cins olarak sınıflandırılmaktadır. Çevrede, toprak, su ve besinlerde, insan ve hayvanların gastrointestinal sistemlerinde yoğun olarak bulunurlar. İnsan dışkısından izole edilenlerin çoğu *E. faecalis*'tir. Orofarinkste kolonize olanlar alt solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilirler [57].



Şekil 3.5. *E. faecalis* genel görünümü [69]

3.5.1. *E. faecalis*' in görünüm ve boyanma özellikleri

Yaklaşık 1 µm büyüklüğünde oval şekilli koklardır. Sıvı besiyerinde ikili veya kısa zincirler şeklindedir. Gram pozitiflerdir[53]. Kan kültürü veya diğer steril bölgelerden elde edilen kültürlerin gram boyamasında tek tek, ikili yada zincirler halinde gram pozitif koklar görünür [63].

3.5.2. *E. faecalis*' in üreme ve biyokimyasal özellikleri

% 6.5 oranında tuz içeren besiyerlerinde, % 40 safralı ortamlarda üreyebilirler. Fakültatif anaerob bakterilerdir. 10-45°C de üreyebilir, optimum üreme derecesi 37°C dir. Karbonhidratların çoğunu fermente ederek, gaz yapmaksızın laktik asit oluştururlar. Katalaz negatif, laktoz pozitifler [53].

3.5.3. *E. faecalis*' in direnç mekanizması

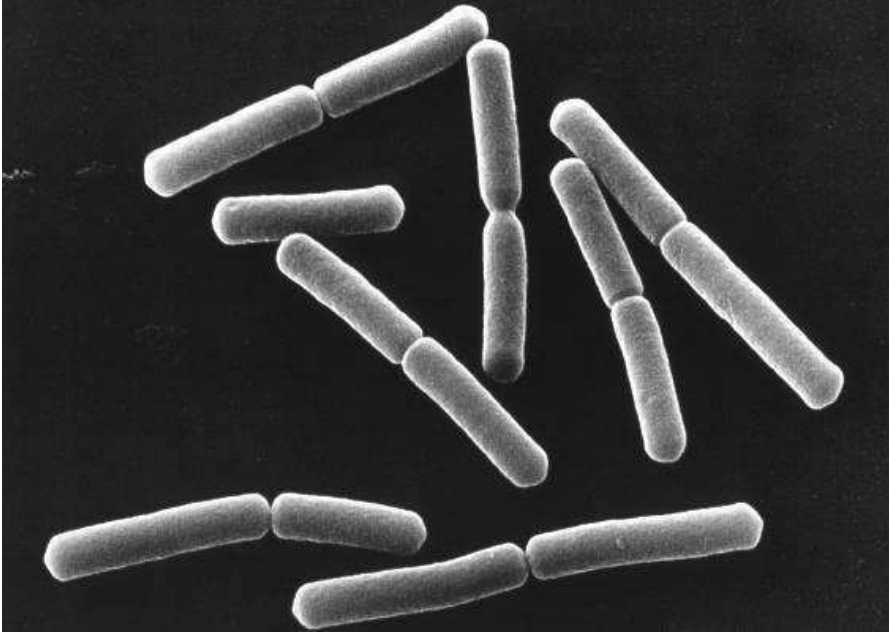
Oldukça dayanıklıdırlar. Hipertonik (%6,5) salinde veya safrada üreyebilirler. Penisilin G tarafından öldürülmezler, direnç gösterirler. Öldürülmeleri için penisilin ile aminoglikozidin (gentamisin gibi) sinerjik kombinasyonu gerekir. Vankomisin kullanılabilirse de vankomisine direnç gösterenler görülmüş ve yaşamı tehdit eden nozakimal enfeksiyonların önemli ve çok korkulan bir nedeni haline gelmiştir. Vankomisine dirençli suşların etken olduğu enfeksiyonların tedavisinde yeni antibiyotikler kullanılmaktadır [63].

3.5.4. *E. faecalis*' in hastalık yapıcı özellikleri

Normal koşullarda, sağlıklı kişilerde nadiren hastalık yaparlar. Bağırsakların ve ağız boşluğunun üyesi olarak görülürler. Fırsatçı patojenlerdir. Konak direncinin zayıfladığı durumlarda, gastrointestinal veya üriner sistemin bütünlüğü zarar gördüğünde steril vücut bölgelerine yayılarak üriner sistem enfeksiyonuna, bakteriyemi-septisemiye, safra yolu enfeksiyonuna, menenjitte neden olurlar [62].

3.6. *Bacillus subtilis*

Hava, toz, toprak, suda bulunan, laboratuvarında sıklıkla üreyen bir bakteridir. Sporları doğada çok yaygındır [58].



Şekil 3.6. *B. subtilis* genel görünümü [68]

3.6.1. *Bacillus subtilis*' in görünüm ve boyanma özellikleri

Bu bakteri yaklaşık 1,5-3 μm boyunda, 0,5-0,8 μm eninde, tek tek, bazen zincirler yapan, çomakçık şeklinde bir bakteridir. Kirpikleri bulunduğundan hareketli olup sporları oval şeklindedir. Kirpikler bakterinin kalınlığını aşmaz ve hücre şeklini bozmazlar. Genellikle kapsülü yoktur, gram pozitifdir. Bazen kapsüllü, hareketsiz ve uzun zincir yapan varyantları bulunabilir [62].

3.6.2. *B. subtilis*' in üreme ve biyokimyasal özellikleri

Aerop olup adi besiyerlerinde, oda sıcaklığında bile üreyebilir. Buyyonda hafif bir bulanıklık ve yüzeyde kalın ve buruşuk bir zar yaparak üremesi karakteristiktir. Jelozdaki kolonileri kirli-beyaz, gri renkte, mat olup kenarlar pürüklü, yüzeyi bol granüllü R tipindedir. Zamanla bol üreyerek besiyerinin yüzeyini buruşuk bir zar gibi

kaplar. Bazı kökenleri kırmızımsı ve kahverengi daha az olarak turuncu ve siyah pigment oluşturabilirler. Bu olay besiyeri yapısı ile ilgilidir. Zorunlu aéropturlar [62].

3.6.3. *B. subtilis*' in direnç mekanizması ve hastalık yapıcı özellikleri

Genellikle zararsızdırlar. Fakat bağışıklık sistemi zayıflığında enfekte edebilirler. Damar içi ilaç bağımlıları, kontamine eroinle enfekte olup, septisemiye kadar gidebilirler. Bakteri aslında saprofit olmakla beraber doğrudan doğruya doku ve özellikle göz içerisine girmesi sonucunda panoftalmi, iridosiklit gibi göz yangıları meydana getirebilirler. Bazı besin zehirlenmelerinden sorumlu olduklarından kuşkulaniılmaktadır. Ekmeğin yumuşayarak bozulmasına neden olur. Kültür süzüntülerinden subtilin adı verilen, bir kısım bakterilere karşı inhibitör etki gösteren bir madde elde edilmiştir. Penisiline duyarlıdırlar [59,62].

3.7. *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa, *Pseudomonas* cinsi içinde en önemli insan patojeni olup toprak ve suyun bulunduğu her yerde doğal olarak bulunur. İlk defa 1882'de Gessard tarafından mavi renkli bir cerehatten izole edilmiştir. İnsanların nemli vücut bölgelerinde normal flora bakterisi olarak yer alır [57].



Şekil 3.7 *P. aeruginosa* genel görünümü [69]

3.7.1. *P. aeruginosa*' nın görünüm ve boyanma özellikleri

Gram negatif, genellikle 0,5-0,8 µm eninde, 1,5-3,0 µm boyunda basil şeklindedir. Sporsuzdurlar. Çoğu tek uçtaki flagella ile hareketlidir, bazılarında iki veya üç flagella bulunmaktadır. Kolay boyanırlar [56].

3.7.2. *P. aeruginosa*' nın üreme ve biyokimyasal özellikleri

P. aeruginosa ortam koşullarına son derece kolay adapte olur. Besin gereksinimleri çok azdır, her besiyerinde üreyebilirler. Zorunlu aeroptur. Üreme aralığı 10-42°C, optimum üreme derecesi 37°C dir. Çoğu izolatlar kanlı agarda tipik yeşil metalik parlaklık oluşturur. Bu görünüm piyosiyanın pigmentine bağlıdır. MacConkey agarda mavi-yeşil renk oluşur. Bu pigment yalnız aerop ortamda oluşur. Bu pigmenti başka hiçbir bakteri oluşturmadığından, görülmesinin önemli tanı değeri vardır.

Kültürlerinde tatlımsı, aromatik meyve, olgun üzüm kokusuna benzer bir özel koku oluştururlar. *P. aeruginosa* karbonhidratları fermente etmez. Glikoz, ksiloz gibi şekerlere oksidatif etki gösterirken, maltozu etkilemez. İndofenol oksidaz, sitrat ve L-arginin dihidrolazı pozitifdir. Nitrattan gaz yapar. TSİ' de H₂S yapmaz. Pyoverdin (yeşil-sarı) ve piyosiyanın (mavimsi) adı verilen pigmentler yapar. Bu da nötral ve alkali pH' da mavi veya yeşilimsi mavi görülür. Bazı suşlar ayrıca piyorubin (koyu kırmızı) veya piyomelanin (kahverengi-siyah) pigmentler yaparlar [52, 62].

3.7.3. *P. aeruginosa*' nın direnç mekanizması

P. aeruginosalar, çevre ısısı koşullarında sularda aylarca canlı kalabilirler. Su damlacıklarında iken havada kurutulduklarında büyük bir çoğunluğu ölür, ancak az bir kısmı uzun süre bu kuru ortamda toz ve toprakta canlı kalır. Kuruduktan sonra canlı kalmış bakterilerden üretilen kökenler yeniden kurutulduklarında daha çok sayıda ve daha da uzun süre canlılıklarını korurlar. Yeterli nem sağlandığında, çok az besin maddesiyle uzun süre canlı kalabilirler.

Özellikle hastanede kolay barınma ortamı bulurlar. Hastanedeki çeşitli çevre örneklerinin % 5' inde *Pseudomonas* izole etmek olasıdır. Bu olasılık hastanede uygulanan temizliğe ve incelenen bölgenin niteliğine göre artabilir. Cerrahi doğum servisinde, özellikle yanık koşullarında bu bakteriye rastlama olasılığı artmaktadır. Bu ünitelerde zeminde, odada, hasta eşyalarında bu bakterilerin barınabileceği organik döküntülerin (kan, irin vb.) bulunması önemli bir faktördür. Solunum cihazları, duşlar, banyolar, soğuk su nemlendiricileri, yataklar, çarşafklar, gazlı bezler, tamponlar, yerler gibi alanlardan izole edilebilir. Hastanelerde kullanılan krem, merhem ve sıvılarda kolayca barınırlar. Oda sıcaklığında ve steril saf su içinde dahi üreyebildikleri bilinmektedir. Dezenfektan olarak kullanılan kimyasal maddelere çok dirençlidir. İyi muhafaza edilmeyen ağız açık antiseptikler, iyotlu solüsyonlar içinde bile üreyebilir. Kaynar su mikroorganizmayı öldürür. Sıklıkla kullanılan çoğu antibiyotikler, özellikle penisilinler ve birinci kuşak sefalosporinler *Pseudomonas*' lara etkili değildirler [52, 62].

3.7.4. *P.aeruginosa*' nın hastalık yapıcı özellikleri

Pseudomonas aeruginosa insan ve hayvanlar için fırsatçı bir patojendir. Deney hayvanlarındaki etkisi hayvana, inokulasyon yerine göre farklılık gösterir. Tavşan, fare ve kobaylara damar içi ve deri altına yüksek dozda enjekte edilen bazı suşlar 24-48 saatte ölüme yol açarken, bazıları haftalar sonra bile öldürücü sonuç vermez. Tavşanlarda göze damlatılan az sayıdaki pseudomonaslar ağır enfeksiyon tablosuna yol açar. Sıçanlarda deride oluşturulan küçük bir yanık yarasına inoküle edilen az miktardaki *Pseudomonas* bakterileri ölüme kadar yol açabilen ağır hastalıklara neden olur [62].

Pseudomonas aeruginosa fırsatçı patojen bir bakteri olarak çeşitli hastalıklara yol açar. Vücudun enfeksiyonlara karşı direncinin kırıldığı ağır hastalık, yaşlılık gibi durumlarda sık rastlanır. Yeni doğan ve özellikle prematüre çocukların pseudomonas enfeksiyonlarına karşı açık bir duyarlılıkları vardır. Yanık yaralarında giriş ve yerleşme zemini oluşturabilirler. Hastanede kullanılan kontamine olmuş sıvıların damara, dokuya, yaralara uygulanması gibi durumlarda *Pseudomonas* enfeksiyonları görülür. Yenidoğan ve prematüre çocukların derilerine sürülen losyonlar ve benzeri

uygulamalarda da enfeksiyon kaynağıdır. Hastanelerde bir süre kalan kimselerin bağırsak florasında *Pseudomonas*ların arttığı görülmekte olup bu bakterilerin hastalarda kendi yaralarına bulaşmak yolu ile oto enfeksiyona yol açtıkları bilinmektedir. Sonda gibi aletlerle idrar kesesine sokulan *pseudomonas* bakterileri idrar yolu enfeksiyonlarına neden olurlar [52, 62].

Korneada bir ülserasyon olması halinde göze damlatılan kontamine eriyiklerden, göze sıçrayan yabancı cisimlerden gelişebilir. *Pseudomonas*larla kontamine kontakt lens sıvılarının bazen kozmetiklerin kullanılması ile göz enfeksiyonları görülebilir. Özellikle yüzücülerde dış kulak yolu iltihapları görülür. Orta kulak iltihapları, septisemi, bronşit, sinir sistemi enfeksiyonları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, menenjit, kemik ve eklem enfeksiyonlarına yol açarlar [52, 62].

3.8. *Salmonella*

İlk bakteri (*S. choleraesuis*) 1886' da patalog Salmon tarafından izole edildiğinden, bu cinse *Salmonella* adı verilmiştir. *Salmonella*' lar klinik mikrobiyoloji alanında en çok incelenmiş bakteri grubunu oluşturmaktadır. Tabiatta, evcil ve vahşi hayvanların, sürüngen, kuş ve böceklerin gastrointestinal sisteminde yaygın olarak bulunurken, insan ve hayvanlarda çeşitli enfeksiyonlara neden olurlar [57].



Şekil 3.8. *S. typhimurium* genel görünümü [70]

3.8.1. *Salmonella*' nın görünüm ve boyanma özellikleri

Salmonellalar 2-5 µm boyunda, 0,7-1,5 µm eninde olan sporsuz kapsülsüz bakterilerdir. Bakteriyolojik boyalarla iyi boyanırlar, gram negatiflerdir. *S. gallinarum* ve *S. pullorum* hariç tümü peritrik kirpikli ve hareketlidir [52].

3.8.2. *Salmonella*' nın üreme ve biyokimyasal özellikleri

Salmonella bakterileri alışılmış birçok besiyerlerinde kolayca ürerler. Kan, serum, glikoz gibi zenginleştirici maddelere gereksinim duymazlar. Aerop ve fakültatif anaeropturlar. 37°C de en iyi ürerlerse de üreme sınırları oldukça geniştir (20°C-42°C). Bu özellik besin zehirlenmesi yapan *Salmonellaların* oda ısısında da üreyebilmeleri açısından önemlidir. Buyyon ve benzeri sıvı besiyerlerinde homojen bulanıklık yaparlar. MacConkey agarda renksiz, düzgün, 2-3 mm çapında koloniler oluştururlar. Kanlı agarda ise kolonileri düzgün, gri, nemli görünümlü, 2-3 mm çapındadır. *Salmonellaların* dışkıdan izolasyonunda entorabakteriler için ayırt edici-seçici besiyerleri olan EMB agar kullanılabilir. Daha fazla seçici özelliği olan *Salmonella-Shigella* agarda (SS) kullanılabilir. Özellikle *Salmonella* salgınları sırasında *Salmonellalar* için ileri derecede seçici olan brillant yeşili ve bizmut sulfid içeren besiyerleri de kullanılabilir. TSİ' de dipte asit ve H₂S oluşturur. Üreyi hidroliz edemez [52, 62].

3.8.3. *Salmonella*' nın direnç mekanizması

Salmonella bakterileri ısıya dirençsizdirler. 55°C de 20 dakikada ölürlür. Kuruluğa dirençleri yoktur. Ancak gün ışığından uzak nemli ortamlarda, lağım sularında, kuyu sularında ve toprakta uzun süre canlı kalabilirler. Soğuğa çok dirençlidirler [62].

Salmonellalarda kemoterapötiklere karşı direnç oldukça geç zamanlarda ortaya çıkmıştır. 1960 yılına kadar chlorampenicol, tetracyclinelere, kanamycin, ampicilin, streptomycin, sulfonamidler gibi antimikrobik etkenlere karşı *Salmonellalarda* önemli bir direnç durumu görülmemiş olmakla beraber o günden bu güne başta tetracycline'ler olmak üzere ampicilin, streptomycin ve sulfonomidlere karşı gittikçe

artan oranda dirençli suşlar saptanmaya başlanmıştır. *S. typhimurium*da antibiyotik direnci diğer *Salmonellalardan* daha fazladır [52].

3.8.4. *Salmonella*'nın hastalık yapıcı özellikleri

Genel enfeksiyon şeklindeki tifo ve paratifo hastalıklarına neden olurlar. *S. typhi*, *S. paratyphi A*, *S. paratyphi B*, *S. typhimurium* hastalık etkenidir. İçinde bol miktarda bakteri bulunan su ve yiyeceklerin, çiğ veya az pişmiş olarak tüketilmesi sonucu enterokolit görülür. *S. typhimurium* ve *S. enteridis* sebep olur. Bulantı, baş ağrısı, kusma ile başlar. Kusmadan sonra diyare, karın ağrısı gözlenir. Kas krampları gözlemlenebilir [54]. Sepsis ve lokal organ hastalıklarının etkenleri *S. paratyphi C*, *S. choleraesuis* ve *S. typhimurium*'dur. Ağız yoluyla alınan bakterilerin hızla kana karışması, çeşitli organlara yayılması ve yerleşmesi ile gelişen bir enfeksiyon tipidir. Organizmanın savunma gücünün eksikliği rol oynar. Aniden başlayan üşüme titremeleri, 39°C-40 C ye yükselen ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, kemik, kas, eklem ağrıları, bilinç bulanıklığı ve dalgınlık izler [52].

BÖLÜM 4. MATERYAL VE METOD

4.1. Ekstrakt Elde Edilmesi

Bu çalışmada *Cotinus coggygia* bitkisinin gölgede kurutulmuş yaprakları kullanılmıştır. Yapraklar, aseptik şartlarda havanda dövülerek, daha sonra el değirmeni ile çekilerek toz haline getirilmiştir. Kurutma kağıdından yapılan keselere konularak soxhlet cihazına yerleştirilmiş, kimyasal çözücüsü eklenmiş, 24 saat ekstrakte edilmiştir. Elde edilen ekstraktların Rotary evaporatörde çözücülerini uzaklaştırılmıştır. Her ekstakt için aynı işlemler tekrarlanmıştır. İşlemlerden önce ve sonra kullanılan balonların tartımları yapılarak ekstrakt miktarları belirlenmiştir. Çalışmanın yapılacağı güne kadar +4°C de bekletilmiştir.

4.2. Besiyerlerin Hazırlanması

Besiyeri olarak Triptik Soy Broth, Koyun Kanlı Agar ve Mueller Hinton Agar kullanılmıştır. Kanlı agar hazır olarak temin edilmiş, Mueller Hinton ve Triptik Soy Broth laboratuvarında aseptik şartlar altında hazırlanmıştır. Bunun için dehidre besiyerleri belirli oranlarda distile su ile karıştırılarak otaklava konulmuş ve 121°C de 15 dakika steril edilmiştir. Mueller Hinton Agar otaklavdan çıkarılınca steril petri kaplarına dökülerek soğumaya bırakılmıştır. Sterilite testleri yapılarak, uygun besiyerleri alınmış kullanılacakları zamana kadar +4°C de muhafaza edilmiştir.

4.3. Bakterilerin Hazırlanması

Bakteri suşlarından *S. epidermidis* ATCC 12228, *E. coli* ATCC 25922, *S. typhimurium* ATCC 14028, *E. faecalis* ATCC 29212, *P. aeruginosa* ATCC 9027 İstanbul Üniversitesi Mikroorganizma Kültür Koleksiyonları Araştırma ve Uygulama Merkezinden (KÜKENS), *S. aureus* ATCC 29213 ve *B. subtilis* ATCC 6633 Gebze

Yüksek Teknoloji Enstitüsü Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı Kültür Koleksiyonundan temin edilmiştir. Katı besiyerlerine pasajlanmış olarak alınan bakterilerden petri kaplarındaki uygun besiyerlerine pasaj yapılmış, 37°C de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. Üreyen bakterilerden öze ile cryobanklara aktarılmış enjektörle sıvısı çekilerek derin dondurucuda muhafaza edilmiştir. Çalışmada 24 saatlik bakteri kültürleri kullanılmıştır. Cryobanklardan alınan boncuklar triptik soy broth besiyerine konularak 37°C de 24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen bakterilerin kanlı agar besiyerlerine ekimi gerçekleştirilerek 37°C de 24 saat inkübasyona bırakılmıştır. İnkübatörden çıkarılan bakteriler 0,5 Mc Farlanda ayarlanarak çalışma için hazır hale getirilmişlerdir.

4.4. Deneyin Yapılışı

Çalışmamızda disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. 6 mm lik antibiyotik içermeyen boş diskler ticari olarak elde edilmiştir. 100 µg, 200 µg, 400 µg ,800 µg, 1600 µg'lık etanol, metanol, distile su, kloroform, aseton, petrol eteri ekstraktları dilüe edilerek hazırlanmıştır. Mikropipet ile her ekstraktan 30 µl çekilerek boş disklere emdirilmiş, kurumaya bırakılmıştır. Hazırlanan petri kaplarında bulunan Mueller Hinton Agar besiyerlerinin üzerine eklenen ekstrakt miktarları yazılarak, hazırlanmış olan bakteri süspansiyonundan steril eküvyon çubuk ile ekim yapılmıştır. Ekstrakt emdirilmiş diskler üzerleri yazılı ölçülerdeki besiyerlerine uygun şekilde steril pens yardımıyla yerleştirilmiştir. Kontrol olarak sadece çözücü emdirilmiş diskler kullanılmıştır. Ayrıca ceftriaxon ve gentamisin antibiyotik diskleri 30 µg'lıkları kullanılmıştır. 37°C de 24 saat süre ile inkübasyona bırakılmışlardır.

BÖLÜM 5. DENEYSEL BULGULAR

Cotinus coggygria bitkisinin antibakteriyel etkisi araştırılmıştır. Çalışmada *S.epidermidis* ATCC 12228, *S.aureus* ATCC 29213, *E.coli* ATCC, 25922, *B.subtilis* ATCC 6633, *S.typhimurium* ATCC 14028, *E.faecalis* ATCC 29212, *P.aeruginosa* ATCC 9027 kullanılmıştır. Disk difüzyon yöntemi uygulanmıştır. Deney sonuçlarına göre en fazla etki *E. faecalis* ve *S.aureus*, *S. epidermidis* üzerinde, aseton, metanol, etanol ve distile su ekstraktlarında görülmüştür. Petrol eteri ve kloroform ekstraktlarının hiçbir bakteri üzerinde etkisi görülmemiştir. Görülen etkilerin çözücülerden kaynaklanıp kaynaklanmadığını anlamak için kontrol olarak sadece çözücüler boş disklerle emdirilmiş, kurutulmuş ve diskler besiyerine yerleştirilmiştir. Kontrollerin hiçbirinde zon görülmemiştir. Bu da etki görülen ekstraktların çözücülerden değil, bitkiden kaynaklandığını göstermiştir. Bakteriler üzerinde kullanılan antibiyotiklerin farklı bakterilerde farklı zonlar oluşturduğu görülmüştür. Kullanılan bitki ekstraktlarının miktarları arttıkça etkisinin de arttığı gözlemlenmiştir. Bitkiye duyarlı olan bakterilerle savaşta bitkinin medikal sektöründe kullanılmasının yararlı olduğu düşüncesini ortaya koymaktadır.

Gerekli çalışmalar yapılarak inkübasyona bırakılan bakterilerin zon çapı ölçümleri yapılmıştır. Sonuçlar her bakteri için tablolar halinde verilmiştir.

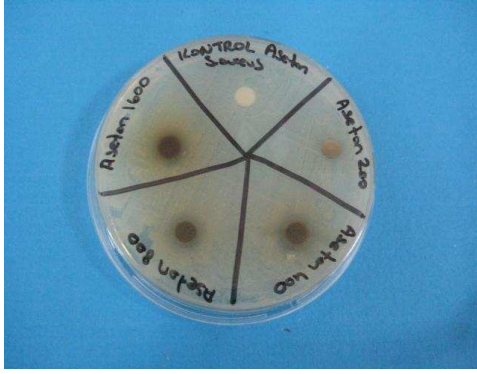
5.1. *Cotinus coggygia* bitkisinin *S. aureus* üzerine etkisi

Hazırlanan aseton, petrol eteri, etanol, kloroform, metanol ve su ekstraktlarının *S.aureus* üzerindeki etkisi incelenmiştir.

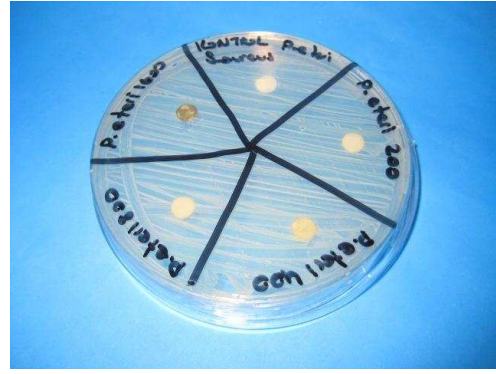
Tablo 5.1. *Cotinus coggygia* bitkisinin *S. aureus* üzerine etkisi

| Ekstrakt çeşitleri | Ekstrakt Miktarları (µg) | | | | Kontrol | Ceftriaxon (30 µg) | Gentamisin (30 µg) |
|--------------------|--------------------------|-----|-----|------|---------|--------------------|--------------------|
| | 200 | 400 | 800 | 1600 | | | |
| Aseton | 0 | 8 | 9 | 10 | 0 | 22 | 20 |
| Petrol eteri | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Etanol | 7 | 9 | 12 | 14 | 0 | | |
| Kloroform | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Metanol | 10 | 13 | 16 | 17 | 0 | | |
| D. Su | 8 | 11 | 15 | 16 | 0 | | |
| | ZON ÇAPLARI (mm) | | | | | | |

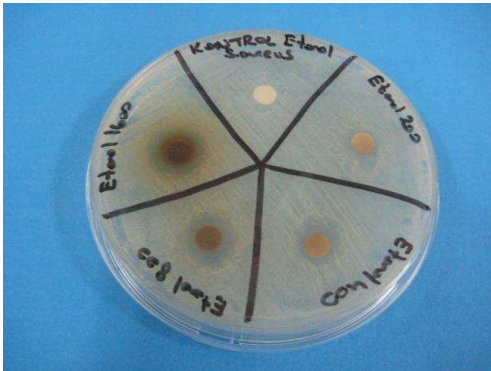
Aseton ekstraktının 200 µgında etki gözlenmezken, 400 µgında 8mm, 800 µgında 9mm, 1600 µgında 10mm zon çapı gözlenmiştir. Petrol eteri ekstraktında etki görülmemiştir. Etanol ekstraktının 200 µgında 7mm, 400 µgında 9mm, 800 µgında 12mm ,1600 µgında 14mm zon çapı gözlenmiştir. Metanol ekstraktında 200 µgda 10mm, 400 µgda 13mm, 800 µgda 16mm,1600 µg da 17 mm, su ekstraktında 200 µgda 8mm, 400 µgda 11mm, 800 µgda 15mm, 1600 µgda 16mm zon çapı gözlenmiştir. Kontrollerde etki gözlenmemiştir.



a



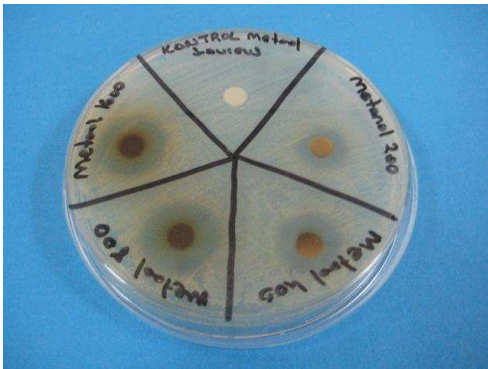
b



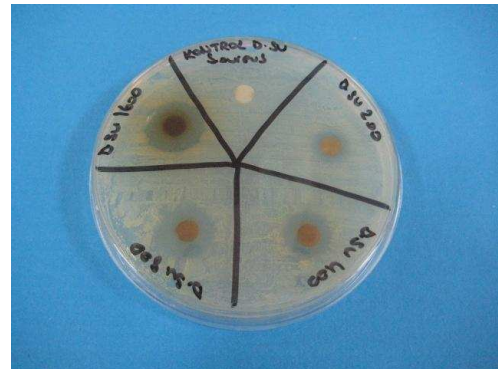
c



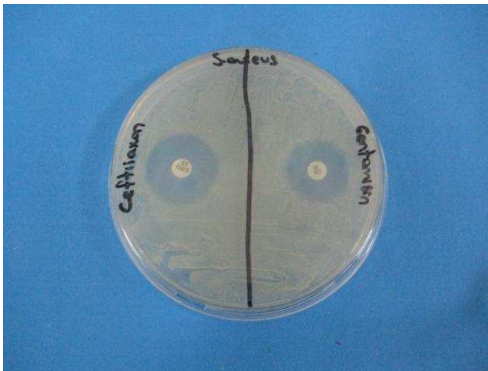
d



e



f



g

Şekil 5.1 *Cotinus coggygia* bitkisinin *S.aureus* üzerinde a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler

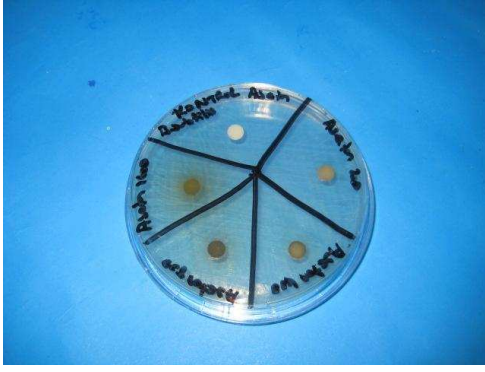
5.2. *Cotinus coggygia* bitkisinin *B. subtilis* üzerine etkisi

Hazırlanan aseton, petrol eteri, etanol, kloroform, metanol ve su ekstraktlarının *Basillus subtilis* üzerindeki etkisi incelenmiştir.

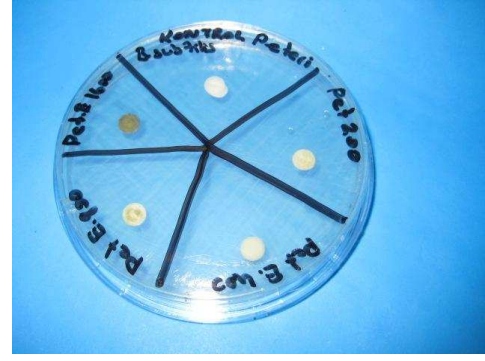
Tablo 5.2. *Cotinus coggygia* bitkisinin *B. subtilis* üzerine etkisi

| Ekstrakt çeşitleri | Ekstrakt Miktarları (µg) | | | | Kontrol | Ceftriaxon (30 µg) | Gentamisin (30 µg) |
|--------------------|--------------------------|-----|-----|------|---------|--------------------|--------------------|
| | 200 | 400 | 800 | 1600 | | | |
| Aseton | ZON ÇAPLARI (mm) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 26 |
| Petrol eteri | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Etanol | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Kloroform | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Metanol | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| D. Su | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |

B.subtilis üzerinde hiçbir ekstrakt etki göstermemiştir



a



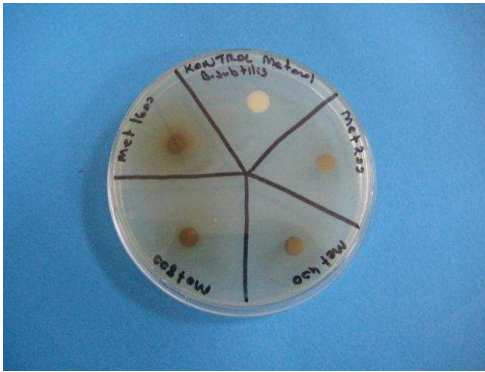
b



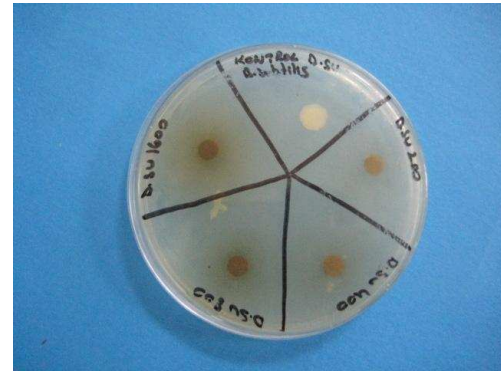
c



d



e



g

Şekil 5.2 *Cotinus coggygia* bitkisinin *B.subtilis* üzerinde a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler

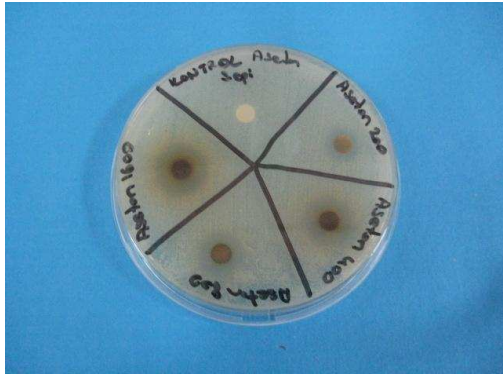
5.3. *Cotinus coggygia* bitkisinin *S. epidermidis* üzerine etkisi

Hazırlanan aseton, petrol eteri, etanol, kloroform, metanol ve su ekstraktlarının *S.epidermidis* üzerindeki etkisi incelenmiştir.

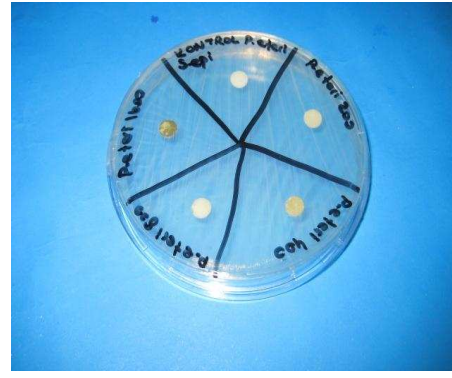
Tablo 5.3. *Cotinus coggygia* bitkisinin *S. epidermidis* üzerine etkisi

| Ekstrakt çeşitleri | Ekstrakt Miktarları (µg) | | | | Kontrol | Ceftriaxon (30 µg) | Gentamisin (30 µg) | |
|--------------------|--------------------------|-----|-----|------|---------|--------------------|--------------------|----|
| | 200 | 400 | 800 | 1600 | | | | |
| Aseton | ZON ÇAPLARI (mm) | 8 | 9 | 10 | 11 | 0 | 25 | 24 |
| Petrol eteri | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Etanol | | 0 | 7 | 9 | 11 | 0 | | |
| Kloroform | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Metanol | | 8 | 12 | 13 | 14 | 0 | | |
| D. Su | | 9 | 13 | 14 | 16 | 0 | | |

Petrol eteri ve kloroform ekstraktında etki görülmemiştir. Aseton ekstraktının 200 µgında 8mm, 400 µgında 9mm, 800 µgında 10mm, 1600 µgında 11mm zon çapı gözlenmiştir. Etanol ekstraktının 200 µgında etki gözlenmezken, 400 µgında 7mm, 800 µgında 9mm ,1600 µgında 11mm zon çapı gözlenmiştir. Metanol ekstraktında 200 µgda 8mm, 400 µgda 12mm, 800 µgda 13mm, 1600 µgda 14 mm, su ekstraktında 200 µgda 9mm, 400 µgda 13mm, 800 µgda 14mm, 1600 µgda 16mm zon çapı gözlenmiştir. Kontrollerde etki gözlenmemiştir.



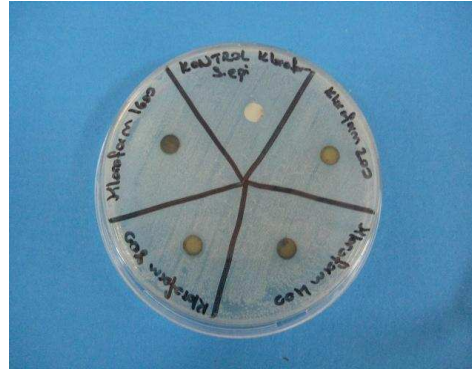
a



b



c



d



e



f



g

Şekil 5.3. *Cotinus coggygia* bitkisinin *S. epidermidis* üzerinde a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler

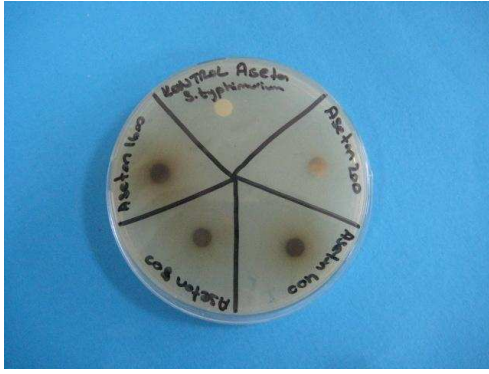
5.4. *Cotinus coggygia* bitkisinin *S. typhimurium* üzerine etkisi

Hazırlanan aseton, petrol eteri, etanol, kloroform, metanol ve su ekstraktlarının *S. typhimurium* üzerindeki etkisi incelenmiştir.

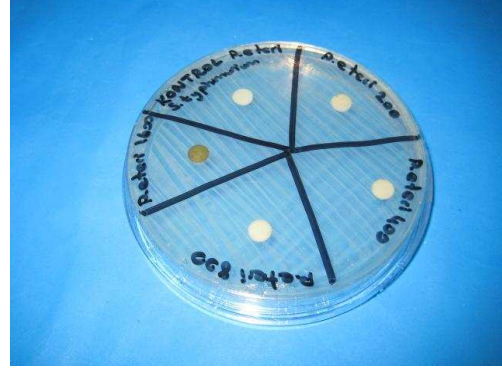
Tablo 5.4. *Cotinus coggygia* bitkisinin *S. typhimurium* üzerine etkisi

| Ekstrakt çeşitleri | Ekstrakt Miktarları (μg) | | | | Kontrol | Ceftriaxon (30 μg) | Gentamisin (30 μg) |
|--------------------|---------------------------------------|-----|-----|------|---------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| | 200 | 400 | 800 | 1600 | | | |
| Aseton | ZON ÇAPLARI (mm) | 0 | 0 | 0 | 0 | 26 | 22 |
| Petrol eteri | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Etanol | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Kloroform | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Metanol | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| D. Su | | 0 | 0 | 0 | 0 | | |

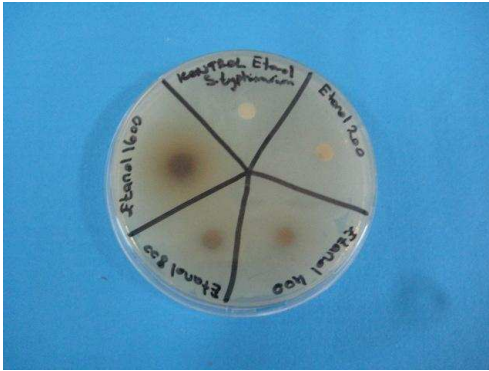
S. typhimurium üzerinde hiçbir ekstrakt etki göstermemiştir.



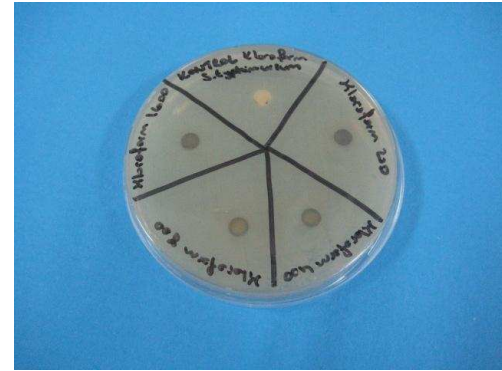
a



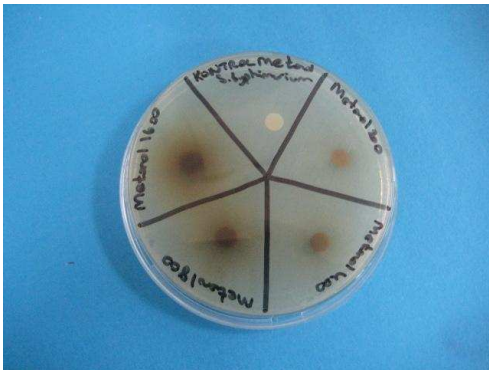
b



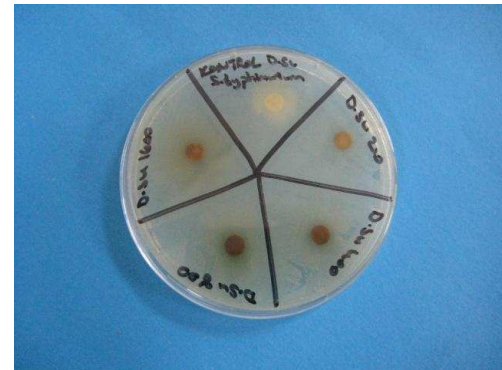
c



d



e



f



g

Şekil 5.4 *Cotinus coggygia* bitkisinin *S. typhimurium* üzerindeki a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler

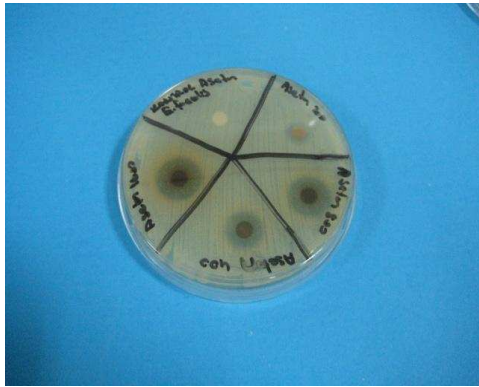
5.5. *Cotinus coggygia* bitkisinin *E. faecalis* üzerine etkisi

Hazırlanan aseton, petrol eteri, etanol, kloroform, metanol ve su ekstraktlarının *E. faecalis* üzerindeki etkisi incelenmiştir.

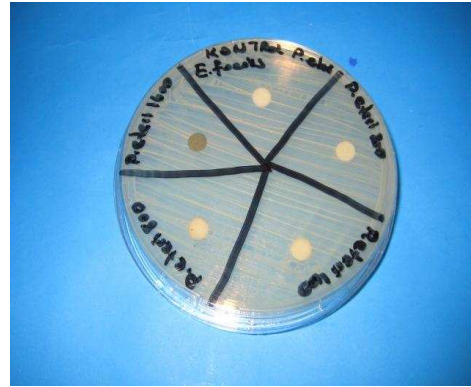
Tablo 5.5. *Cotinus coggygia* bitkisinin *E. faecalis* üzerine etkisi

| Ekstrakt çeşitleri | Ekstrakt Miktarları (µg) | | | | Kontrol | Ceftriaxon (30 µg) | Gentamisin (30 µg) | |
|--------------------|--------------------------|-----|-----|------|---------|--------------------|--------------------|----|
| | 200 | 400 | 800 | 1600 | | | | |
| Aseton | ZON ÇAPLARI (mm) | 8 | 9 | 13 | 15 | 0 | 24 | 21 |
| Petrol eteri | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Etanol | | 0 | 9 | 13 | 15 | 0 | | |
| Kloroform | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Metanol | | 9 | 14 | 18 | 19 | 0 | | |
| D. Su | | 10 | 15 | 19 | 20 | 0 | | |

Aseton ekstraktının 200 µgında 8 mm, 400 µgında 9 mm, 800 µgında 13 mm, 1600 µgında 15 mm zon çapı ölçülmüştür. Etanol ekstraktının 200 µgında etki gözlenmezken, 400 µgında 9 mm, 800 µgında 13 mm, 1600 µgında 15 mm zon çapı gözlenmiştir. Metanol ekstraktında 200 µgda 9mm, 400 µgda 14mm, 800 µgda 18mm, 1600 µgda 19mm, su ekstraktında 200 µgda 10mm, 400 µgda 15mm, 800 µgda 19mm, 1600 µgda 20mm zon çapı gözlenmiştir. Petrol eteri ve kloroform ekstraktlarında etki gözlenmemiştir. Kontrollerde de zon oluşmamıştır.



A



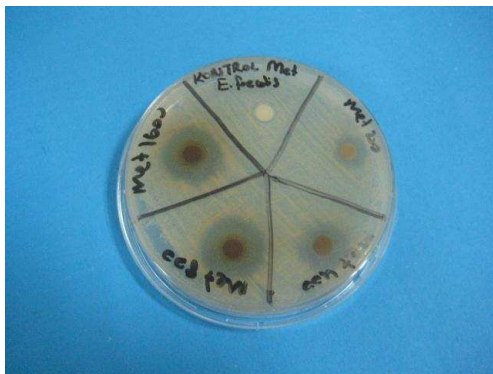
b



c



d



e



f



g

Şekil 5.5 *Cotinus coggygia* bitkisinin *E. faecalis* üzerindeki a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler

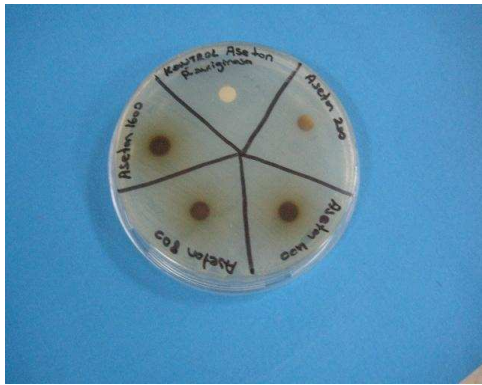
5.6. *Cotinus coggygia* bitkisinin *P. aeruginosa* üzerine etkisi

Hazırlanan aseton, petrol eteri, etanol, kloroform, metanol ve su ekstraktlarının *P.aeruginosa* üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Tablo 5.6. *Cotinus coggygia* bitkisinin *P. aeruginosa* üzerine etkisi

| Ekstrakt çeşitleri | Ekstrakt Miktarları (µg) | | | | Kontrol | Ceftriaxon (30 µg) | Gentamisin (30 µg) | |
|--------------------|--------------------------|-----|-----|------|---------|--------------------|--------------------|----|
| | 200 | 400 | 800 | 1600 | | | | |
| Aseton | ZON ÇAPLARI (mm) | 0 | 7 | 8 | 9 | 0 | 16 | 13 |
| Petrol eteri | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Etanol | | 0 | 0 | 7 | 8 | 0 | | |
| Kloroform | | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | | |
| Metanol | | 0 | 7 | 8 | 9 | 0 | | |
| D. Su | | 0 | 0 | 0 | 7 | 0 | | |

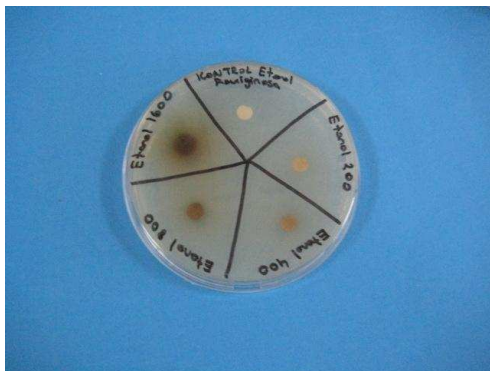
Petrol eteri ve kloroform ekstraktları ile aseton, metanol, etanol ve su ekstraktlarının 200 µgında zon oluşmamıştır. Aseton ekstraktının 400 µgıda 7mm, 800 µgında 8mm, 1600 µgında 9mm, etanol ekstraktının 800 µgında 7mm 1600 µgında 8mm zon görülürken, 400 µgında görülmemiştir. Metanol ekstraktının 400 µgında 7mm, 800 µgında 8mm, 1600 µgında 9mm, su ekstraktının 1600 µgında 7mm etki gözlenmiştir. Kontrollerde etki görülmemiştir.



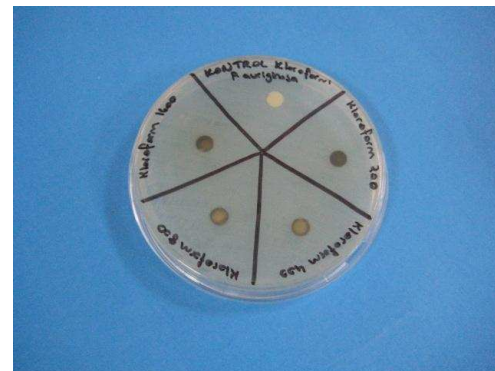
a



b



c



d



e



f



g

Şekil 5.6. *Cotinus coggygia* bitkisinin *P.aeruginosa* üzerindeki a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler

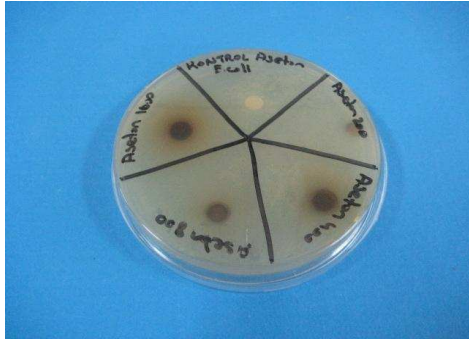
5.7. *Cotinus coggygia* bitkisinin *E. coli* üzerine etkisi

Hazırlanan aseton, petrol eteri, etanol, kloroform, metanol ve su ekstraktlarının *E.coli* üzerindeki etkisi incelenmiştir.

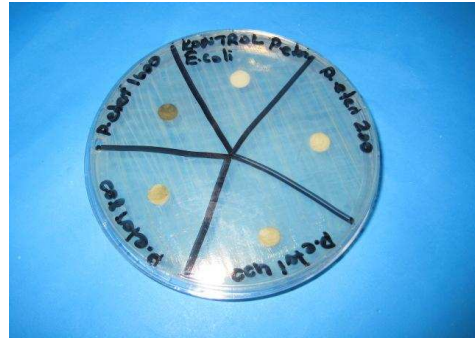
Tablo 5.7. *Cotinus coggygia* bitkisinin *E. coli* üzerine etkisi

| Ekstrakt çeşitleri | Ekstrakt Miktarları (µg) | | | | Kontrol | Ceftriaxon (30 µg) | Gentamisin (30 µg) | |
|--------------------|--------------------------|-----|-----|------|---------|--------------------|--------------------|---|
| | 200 | 400 | 800 | 1600 | | | | |
| Aseton | ZON ÇAPLARI (mm) | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 | 21 | |
| Petrol eteri | | 0 | 0 | 0 | 0 | | | |
| Etanol | | 0 | 0 | 8 | 9 | | | 0 |
| Kloroform | | 0 | 0 | 0 | 0 | | | 0 |
| Metanol | | 0 | 0 | 8 | 9 | | | 0 |
| D. Su | | 0 | 0 | 0 | 0 | | | 0 |

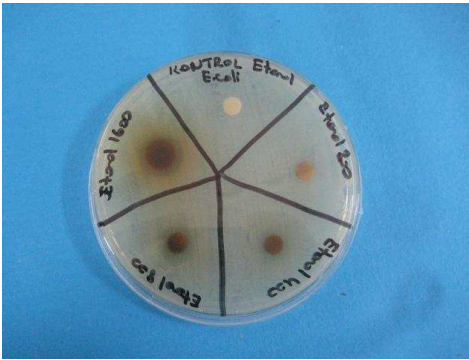
Aseton, petrol eteri, kloroform ve su ekstraktlarında etki görülmemiştir. Etanol ekstratı ve metanol ekstraktında 800 µgda 8mm, 1600 µgda 9mm etki gözlenmiştir. Kontrollerde etki oluşmamıştır.



a



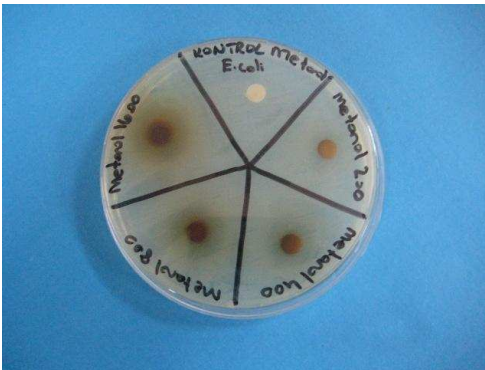
b



c



d



e



f



g

Şekil 5.7. . *Cotinus coggygia* bitkisinin *E.coli* üzerindeki a. Aseton ekstraktı b. Petrol eteri ekstraktı c. Etanol ekstraktı d. Kloroform ekstaktı e. Metanol ekstraktı f. Su ekstraktı g. Antibiyotikler

BÖLÜM 6. TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Bu çalışmada elde edilen deneysel bulgular diğer araştırmacıların çalışmaları ile karşılaştırılmıştır.

Örneğin Basile ve arkadaşları 2000 yılında *Castanea sativa* bitkisinin *S.aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella thypi*, *Enterobacter aerogens* üzerindeki antibakteriyel etkisini araştırarak, *E.aerogens* ve *S.aureus* üzerinde daha etkili olduğunu ortaya koymuşlardır [14]. Jonathan ve arkadaşları antibakteriyel özelliği olduğu tahmin edilen bazı Zulu bitkileri ile *Basillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* üzerinde çalışma yaparak, antibakteriyel aktiviteye *Cheilanthes viridis*, *Dioscorea dregea*' nın metanol ekstraktında, *Dioscorea sylvatica* ve *Vernonia colorata*' nın metanol ve etil asetat ekstraktlarında rastlamışlardır [16]. Nijeryada kullanılan çığneme çubukları üzerinde yapılan bir çalışmada *Garcinia kola*, *Anogeissus leiocarpus*, *Terminalia glaucescens*, *Sorindeia warneckei*, *Vitex doniana*' dan elde edilen ekstraktların başta *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa* olmak üzere birçok bakteriye karşı güçlü aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir [17]. 52 bitki esansiyel yağ ve ekstraktlarının antibakteriyel etkisinin *Salmonelle typhimurium*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* üzerindeki etkisinin araştırılmasında en fazla etkinin kekikte olduğu, *E. coli* ve *C. albicans*' ın gelişimini engellediği görülmüştür [19]. Greyfurt kabuğu özlerinin *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Esherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı antibakteriyel aktivitesinin incelenmesinde etanol ve hekzanda hazırlanan ekstraktlarda etki görülürken, aseton ve metanolde hazırlananlarda etki görülmemiştir [20]. *Umbiliacaria crustulosa* ekstraktları

üzerinde yapılan çalışmada aseton, etil asetat, kloroform ve metanol ekstraktları ekstraktları *C. utilis*, *C. albicans*, *A. flavus*, *B. cineriae*, *F. oxysporium*, *A. alternata*, *A. fumigatus*, *T. rubrum*, *E. mentagrophytes* türü funguslar üzerinde hiçbir etki göstermezken *S. epidermidis* üzerinde etil asetat ekstraktı antimikrobiyal etki göstermiştir [21] *Morchella conica*, *Suillus luteus* makrofunguslarının çeşitli ekstraktlarının farklı test organizmalarına karşı antimikrobiyal etkisinin araştırılmasında *Morchella conica*'nın kloroform ekstraktının *Sarcina lutea* 'ya, etanol ekstraktının *Streptococcus salivarius*'a, *Suillus luteus*'un etanol ekstraktının *Streptococcus mutants* 'a karşı düşük bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir [22]. *Ceratonia siliqua*'nın n-hegzan, etanol, metanol, etilasetat ve su ekstraktlarının antimikrobiyal aktiviteleri değerlendirilmesinde *C. siliqua*'nın etanol ekstraktı *Esherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın gelişimleri üzerinde etkisiz kalmıştır. Etilasetat ve n-hegzan ekstraktları *Enterococcus faecalis* üzerinde ceftazidime' den daha yüksek etki gösterirken etanol, metanol ve su ekstraktlarının *E. faecalis*'in gelişimi üzerinde hiçbir etkisinin olmadığı görülmüştür [23].

Yukarıda örnekleri verilen çalışmalar incelendiğinde bizim çalışma yöntemlerimiz ve değişik yöntemler kullanıldığı, benzer ve farklı sonuçlar elde edildiği gözlenmiştir.

Cotinus coggygria bitkisinin antimikrobiyal etkisinin açığa çıkarılmasında kullanılan çözücü ve bakterilerin son derece önemli olduğu saptanmıştır. Kullanılan farklı çözücülerin farklı etki gösterdiği, aynı çözücünün farklı bakteriler üzerindeki etkisinin değiştiği görülmüştür. Bitki ekstraktı ile farklı çözücüler ve farklı bakteriler kullanarak, farklı çalışmalar yapılabilir. Bitkilerde bulunan etken madde gruplarının antimikrobiyal etkilerinin araştırılmasının yararlı olacağı düşüncesindeyiz.

Günümüzde antimikrobiyal çalışmaların daha çok yan etkilerinin var olduğu bilinen sentetik maddelerle yapıldığı düşünülecek olursa, bu sentetik maddelerin yerine bakterilerle mücadelede yan etkisi görülmeyen doğal bitki ekstaktlarının kullanılmasının daha yararlı ve cazip olacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

- [1] KOÇ, H., Bitkilerle Sağlıklı Yaşam, Başbakanlık Basımevi, sf. 38, Ankara, 2002.
- [2] DAĞCI, E. K., DIĞRAK, M., Bazı Meyve Ekstraktlarının Antibakteriyel ve Antifungal Aktiviteleri, KSU., Fen ve Mühendislik Dergisi, 8, 2, sf. 1-7, 2005.
- [3] BAYTOP, T., Türkiye' de Bitkiler ile Tedavi Geçmişte ve Bugün, Nobel Tıp Kitabevleri, sf. 13-17, 339, İstanbul, 1999.
- [4] BAYTOP, T., Genel Farmokognozi, Fatih Yayınevi Matbaası, sf. 8-12, İstanbul, 1980.
- [5] ÖZYURT, M. S., Ekonomik Botanik, Erciyes Üniversitesi Basımevi, sf. 205-207, Kayseri, 1992.
- [6] ZAKARIA, M., Isolation and Characterization of Active Compounds from Medicinal Plants, Asia Pasific, J. Pharmacol, 6,1, pp. 15-20, 1991.
- [7] KARAGÖZ, A. YAZGAN, M., KUŞ, S., CEVAHİR, G., Melissa Officinalis L. subsp. Officinalis Bitkisinden Hazırlanan Ekstrelerin Antiviral Aktivite Potansiyellerinin Değerlendirilmesi, Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiriler, Eskişehir sf. 335-338, 2004.
- [8] DIMAYUGA, R. E., GARCIA, S.K., Antimicrobial Screening of, Medicinal Plants from Baja California Sur. Mexico, J. Ethnopharmacol 31, pp. 181-192, 1991.
- [9] SÖKMEN, A. JONES, B. M., ERTÜRK, M., The in Vitro Antibacterial Activity of Turkish Medicinal Plants, Journal of Ethnopharmacology 67, pp. 79-86, 1999.
- [10] ZEYBEK, N., Farmasotik Botanik, Ege Üniversitesi Basımevi, sf. 1-3, İzmir, 1985.
- [11] IVANOVA, D., GEROVA, D., CHERVENKOV, T., YANKOVA, T., Polyphenols and Antioxidant Capacity of Bulgarian Medicinal Plants, Journal of Ethnopharmacology 96, pp. 145-150, 2005.

- [12] DORMAN, H. DEANS S., Antimicrobial Agents from Plants, Antibacterial, Activity of Plant Volatile Oils, J. Appl Microbial 88, pp. 308-316, 2005.
- [13] ÖZKAN, G., SAĞDIÇ, O., BAYDAR, N. G., KURUMAHMUTOĞLU, Z. Antibacterial Activities and Total Phenolic Contents of Grape Pomace Extracts, Journal of The Science of Food and Agriculture 84, pp. 1807-1811, 2004.
- [14] BASILE, A., SORBO, S., GIORDANO, S., RICCIARDI, L. FERRARA, S. MONTESANO, D. COBIANCHI, R. C., VUATTO, M. L., FERRARA, L., Antibacterial and Allelopathic Activity of Extract from Castanea Sativa Leaves, Fitoterapia 71, pp. 110-116, 2000.
- [15] SUFFREDINI, I. B., SADER, H. S., GONCALVES, A. G. REIS, A. O., GALES, A. C., VARELLA, A. D. YOUNES, R. N., Brazilian Journal of Medical and Biological Research 37, pp. 379-384, 2004.
- [16] KELMANSON, J. E., JAGER, A. K., STADEN J., Zulu Medicinal Plants with Antibacterial Activity, Journal of Ethnopharmacology 69, pp. 241-246, 2000.
- [17] TAIWO, O, XU, H., LEE, S. F., Antibacterial Activities of Extracts From Nigerian Chewing Sticks, Phytotherapy Research 13, pp. 675-679, 1999.
- [18] SOMCHIT, M. N., REEZAL, I., ELYSHA, N. I., MUTUALIB, A., In Vitro Antimicrobial Activity of Ethanol and water extracts of *Cassia alata*, Journal of Ethnopharmacology 84, pp. 1-4, 2002.
- [19] HAMMER, K. A., CARSON, C. F., RILEY, T. V., Antimicrobial Activity of Essential Oils and Other Plant Extracts, Journal of Applied Microbiology 86, pp. 985-990, 1999.
- [20] NEGI, P. S., JAYAPRAKASHA, Antibacterial Activity of Grapefruit (*Citrus paradise*) Peel Extracts, Eur Food Res Technol 213, pp. 484-487, 2001.
- [21] GÜCİN, F., ÖZTÜRK, Ş., DÜLGER B., GÜVENÇ Ş., *Umbilicoria crustulosa frey'* nin Antimikrobiyal Aktivitesi Üzerine Bir Araştırma, Ekoloji Çevre Dergisi 24, 1997.
- [22] DUMAN, R., DOĞAN, H. H., ATEŞ, A., *Morchella conica* (Pers) Boudier ve *Suillus luteus* (L.) S. F., Gray Makrofungusların Antimikrobiyal Aktiviteleri, S. Ü., Fen Ed. Fak. Fen Dergisi 22, pp. 19-24, 2003.
- [23] KIVÇAK, B., MERT, T., ÖZTÜRK, H. T., *Cerotonia siliqua* L. Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri, Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiriler, pp. 331-334, 2002.

- [24] AKMAN, Y., KETENOĞLU, O., GÜNEY, K., HAMZAOĞLU, E., TUĞ, G. N., Angiospermae (Kapalı Tohumlular) Palme Yayıncılık, sf. 419-422, Ankara, 2007.
- [25] DAVIS, P. H., CULLEN, J., COODE, B. A., Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Edinburg University Press, pp. 542-544, Edinburg, 1967
- [26] GRIEVE, M. A., Modern Herbal, Dover Publications Inc., pp. 779-781, N. Y., 1971.
- [27] STANIC, S., MATIC, S., SOLUJIC S., MILOSEVIC T., Genotoxicity Testing of The Methanol Extract of The Plant *Cotinus Coggygria* And Gallic Acid On *Drosophila Melanogaster*, Arch. Biol. Sci., Belgrade, 61(2), pp. 261-266, 2009.
- [28] http://arboretum.arizona.edu/images/taxa_images/Cotinus_coggygria_Purpureus/cot%2520cog%2520full.jpg&imgrefurl,Mart,2010
- [29] BAYTOP, T., Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Türk Dil Kurumu Yayınları, Öncü Basımevi, sf. 250, Ankara, 2007.
- [30] KOLLER, G., SHADOW, D., In Proise of The American Smoke Tree, *Arnoldia* 51, 4, pp. 205-207, 1993.
- [31] DEMİRCİ, B., DEMİRCİ, F., BAŞER, H. C., Composition of the Essential Oil of *Cotinus coggygria Scop.* From Turkey, *Flovour Fragr J.* 18, pp. 43-44, 2003.
- [32] DEMİR, M., ÇELİK, S., ADIGÜZEL N., ARLI M., Türkiye' de Yetişen Bazı Önemli Boya Bitkilerinin Üretim Teknikleri ve Elde Edilen Renklerin Haslık Dereceleri, *Tubitak* 975, sf. 49, 1994.
- [33] VINES, R. A., Trees, Shrubs and Woody Vines of the Southwest, University of Texas Press, pp. 1104, Texas, 1960.
- [34] SHAMIR, M., NISSIM A., Department of Ornamental Horticulture, Agriculture Research Organization, The Volcani Center, Israel, 1997.
- [35] DIAMANTOĞLU, S., RHIZOPOULOU, S., KULL, U., Energy Content, Storage Substance and Construction and Maintenance Cost of Mediterranean Deciduous Leaves, *Oecologia* 81, pp. 528-533, 1989.
- [36] HATANO, T., REDAMUTSU, R., MORI, A., FUJITA, Y., YASUHARA, Effect of Interaction of Tannins with Co-Existing Substances VI. Effects of Tannins and Related Polyhenols on Superoxide anion Radical and On DPPH Radical, *Chem. Pharm. Bull.* 37, pp. 2016-2021, 1989.
- [37] TSUDA, H., OSHIMA, Y., NOMOTO, H., Cancer Prevention by Natural Compounds, *Drug. Metab, Pharmacokinet.* 19, pp. 245-263, 2004.

- [38] YOSHIDA, T., HATANO, T., ITO, H., Chemistry And Function of Vegetable Polyphenols with High Molecular Weights. *Biofactors* 13, pp. 121-125, 2000.
- [39] WESTENBURG, H. E., LEE, K. J., LEE, S. K., HARRY, H. S., FONG, BREEMEN, R. B. V., PEZZUTO, J. M., KINGHORN, A. D., Activity – Guided Isolation of Antioxidative Constituents *Cotinus coggygia*, *J. Nat. Prod.* 63, pp. 1696-1698, 2000.
- [40] AUROMA, O. I., MURCIE, A. BUTLER, J., HALLIWELL, B., Antioxidant and Prooxidant Properties of Herbs, *J. Agr. Food Chem.* 41, pp. 1880-1885, 1993.
- [41] HEINONEN, I. M., LEHTONEN, P. J., HOPIA, A. I., Antioxidant Activity of Berry and Fruit Wines and Liguars, *J. Agr. Food Chem.* 46, pp. 25-31, 1998.
- [42] ISUZUGAWA, K., OGIHARA, Y., INOUE, M., Different Generation of Inhibitors Against Gallic Acid-Induced Apoptosis Produces Different Sensivity to Gallic Acid, *Biol. Pharm. Bull.* 24, pp. 249-253, 2001.
- [43] TSANKOVA, E. T., DYULGEROV, A. S., MILENKOV B. K., Chemical Composition of The Bulgarian Sumac Oil, *Journal of Essential Oil Research* 5, pp. 205-207, 1993.
- [44] HUANG, K. C., *The Pharmacology of Chinese Herbs*, CRC Press, pp. 193-194, Chine, 1999.
- [45] IVANOV, I. I., LANCEV, I. I., NESEV, K. G., *Bilkite Bulgaria Izpolzvaneto im*, Dirjavna Izdatelstvo Zemizdat, pp. 243-244, Sofia, 1973.
- [46] AĞAÇFİDAN, A., ANĞ, Ö., BADUR, S. BOZKAYA, E., DERBENTLİ, Ş., KÜÇÜKER, A., M., GÜRLER, B., ÖNER, Y. A., ÖNGEN, B., TÖRECİ, K., YEĞENOĞLU, Y., *Tıbbi Mikrobiyoloji -1- Nobel Tıp Kitabevleri*, sf. 7-33, 291-296, İstanbul, 2002.
- [47] STROHL, A. W., ROUSE, H., FISHER, D., B., *Mikrobiyoloji*, Nobel Tıp Kitabevleri, sf. 101-114, İstanbul, 2006.
- [48] KINGSBURG, T. D., WAGNER, G. E., *Mikrobiyoloji*, Saray Tıp Kitabevleri, 110-115, İzmir, 1992.
- [49] TÜNGER, A., ÇAVUŞOĞLU, C., KORKMAZ, M., *Asya Mikrobiyoloji*, Asya Tıp Yayıncılık, sf. 42-49, 82-104, 105-109, İzmir, 2003.
- [50] <http://morayeel.louisiana.edu/SeaweedsLab/Gavio,Nisan>, Mart 2010.
- [51] ÖZGÜVEN, V., *Mikrobiyoloji & Klinik Mikrobiyoloji*, Atlas Kitapçılık sf. 5-6, Ankara, 2007.

- [52] MUTLU, G., Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, sf.7-13,18-23, 110-113, 344-348, 552-556, Ankara, 1999.
- [53] LEVINSON W., Tıbbi Mikrobiyoloji ve Immünoloji, Güneş Tıp Kitabevleri, sf. 26-29, 100-102, 113, 133-137, Ankara, 2004.
- [54] BOYD, R. F., General Microbiology, Times Mirror / Masby, Collage Publishing, pp. 816-819, Toronto, 2000.
- [55] ARDA, M., Temel Mikrobiyoloji, Medisan, sf. 11-13, İzmir, 2001.
- [56] CENGİZ, A. T., Tıp ve Diş Hekimliğinde Genel ve Özel Mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, sf. 344-355, 445-459, 518-526 Ankara, 2004.
- [57] AĞAÇFIDAN, A., ANĞ, Ö., BAZ, Ç., Tıbbi Mikrobiyoloji -2- Nobel Tıp Kitabevleri, sf. 1-26, 126-128, İstanbul, 2005.
- [58] KILIÇTURGAY, K., GÖKIRMAK, F., TÖRE, O., Klinik Mikrobiyoloji, Güneş Nobel Tıp Kitabevleri, sf. 1-11, 61-63, Bursa, 1994.
- [59] SERTER, D., DERELİ, D., ERTEM, E., Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları, Nobel Tıp Kitabevleri sf. 3-7, 110-113, 118-123, 159-164, İstanbul, 1997.
- [60] http://www.universityofcalifornia.edu/everyday/agriculture/images/e_coli.jpg, Mart 2010.
- [61] JAWETZ, E., Review of Medical Microbiology, Lange Medical Publications, pp. 191-240, California, 1980.
- [62] BİLGEHAN, H., Klinik Mikrobiyoloji Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları (Uygulama Konuları İle), Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, sf. 3-17, 247-258, 266-268, 361-363,466-467, 177-181, 183-186 İzmir, 2000.
- [63] DÜNDAR, İ. H, Enfeksiyon Hastalıkları Tanı ve Tedavi, Nobel Tıp Kitabevi, pp. 510-512, 549-557, İstanbul, 2004.
- [64] http://inst.bact.wisc.edu/inst/images/book_3/chapter_13/13-1.jpg, Mayıs 2010.
- [65] KAYSER, F. H., BIENZ, K. A., ECKERT, J., ZINKERNAGEL, R., M., Tıbbi Mikrobiyoloji, Anlamak-Öğrenmek-başvurmak İçin, Nobel Tıp Kitabevleri, sf. 221-228, İstanbul, 2002.
- [66] http://www.scharfphoto.com/fine_art_prints/archives/199812-026-Staph-Bacteria.jpg&imgrefurl, Mart 2010.

- [67] <http://www.microbelibrary.org/microbelibrary/files/ccImages/Articleimages/shankar/Eaecalis%2520fig1.jpg&imgrefurl>, Mart2010.
- [68] http://www.nasa.gov/images/content/177389main_POEMS1.jpg, Mart 2010.
- [69] <http://jazzroc.files.wordpress.com/2008/10/paeruginosa.jpg>, Mart, 2010.
- [70] http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/e/ee/Salmonella_typhimurium.png&imgrefurl, Mart 2010.

ÖZGEÇMİŞ

1982 yılında İstanbulda doğdu. İlk, Orta ve lise eğitimini Yalova'da tamamladı. 2005 yılında Dumlupınar Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden mezun oldu. Aynı yıl Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Öğretmenliği tezsiz yüksek lisans programını kazandı. 2006 yılında mezun oldu. 2007 yılında Sakarya Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladı.