ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

STAPHYLOCOCCUS AUREUS'UN TEŞHİSİ VE BAZI ANTİBİYOTİKLERE (LİNKOMİSİN VE KLİNDAMİSİN) VE DOĞAL ÜRÜNLERE (ZELANİKUM VE NANE) DUYARLILIĞI

Rana Naser Hammood AL-NASERI

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2022

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Rana Nasser Hammoud AL-NASERI tarafından hazırlanan **"*Staphylococcus aureus*'un Teşhisi ve Bazı Antibiyotiklere (Linkomisin ve Klindamisin) ve Doğal Ürünlere (Zelanikum ve Nane) Duyarlılığı"** adlı tez çalışması 23/02/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman **:** Prof. Dr. Seçil AKILLI ŞİMŞEK

Jüri Üyeleri **:**

Başkan **:** Prof. Dr. Seçil AKILLI ŞİMŞEK
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye **:** Dr. Öğr. Üyesi İlkay ÇORAK ÖCAL
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye **:** Dr. Öğr. Üyesi Hayrettin SAYGIN
Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. İbrahim ÇİFTÇİ

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum **"*Staphylococcus aureus*'un Teşhisi ve Bazı Antibiyotiklere (Linkomisin ve Klindamisin) ve Doğal Ürünlere (Zelanikum ve Nane) Duyarlılığı"** konulu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı, tezin içerdiği yenilik ve sonuçları başka bir yerden almadığımı, tezde kullandığım eserleri usulüne göre kaynak olarak gösterdiğimi, tezin Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü'nden başka bir bilim kuruluna akademik amaç ve unvan almak amacıyla vermediğimi ve bu çalışmanın Çankırı Karatekin Üniversitesi tarafından kullanılan "Bilimsel İntihal Tespit Programı"yla tarandığını, "intihal içermediğini" beyan ederim. Çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması halinde ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçlara razı olduğumu bildiririm. Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca gereğinin yapılmasını arz ederim (23/02/2022).

Rana Nasser Hammoud AL-NASERI

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

STAPHYLOCOCCUS AUREUS'UN TEŞHİSİ VE BAZI ANTİBİYOTİKLERE (LİNKOMİSİN VE KLİNDAMİSİN) VE DOĞAL ÜRÜNLERE (ZELANİKUM VE NANE) DUYARLILIĞI

Rana Naser Hammood AL-NASERI

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Seçil AKILLI ŞİMŞEK

Başta *Staphylococcus aureus* olmak üzere zararlı bakterilerin neden olduğu idrar yolu enfeksiyonları yaygın bir hastalık haline gelmiştir. Bu nedenle, birçok antibiyotiğe karşı direncin ortaya çıkması, ayrıca bitki ekstraktlarının etkinliklerinin karşılaştırılması ve hangisinin *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı en güçlü etkinliği verdiğini tespit etmek amacıyla bu hastalığın bitki ekstraktları ile tedavi edilmesi, yayılımının azaltılması ve antibiyotik kullanımının düşürülmesi gerekmektedir. Özellikle kadınlar arasında artan yaygınlığı nedeniyle bu konu seçilmiş olup, çalışma Tikrit Üniversitesi Eğitim Fakültesi'nde yapılmıştır. Çalışmanın öncelikli ve temel amacı, beş tip antibiyotiği *Staphylococcus aureus* üzerinde test etmek ve bakterinin bu antibiyotiklerin her birine nasıl duyarlılık göstereceğini tespit etmektir. Stafilokok bakterilerinin neden olduğu idrar yolu enfeksiyonu insidansı kadınlarda daha yüksek olup, enfeksiyon oranı kadınlarda %65,5 iken erkeklerde %34,5 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca antibiyotik tedavisi görmemiş kişilerden idrar örnekleri alınmıştır. Klindamisin ve linkomisin antibiyotikleri, *S. aureus*'a karşı (Oxacillin, Cefoxin ve Penisilin) diğer antibiyotiklerden daha yüksek yüzdelerde duyarlılık göstermiştir, buna ek olarak tarçın ve nane gibi bitkisel ekstraktlarda *S. aerus* bakterilerine karşı yüksek yüzdelerde duyarlılık vermiştir. Ayrıca, hem nane hem de tarçın ekstraktlarının sulu ve alkollü ekstraktları arasında karşılaştırma yapıldığında, sulu ekstraktın *S. aerus* bakterilerine karşı alkollü ekstrakttan daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Çünkü hem nane hem de tarçın ekstraktı zararlı bakterileri yok etmede birçok etken madde içermektedir ve bu etken maddelerin oranları HPLC cihazında hesaplanmıştır. İnhibisyon serisi bazı antibiyotikler için bitki özlerinin inhibisyon çaplarından daha büyük olduğunu göstermiştir, bu da bitki özlerinin daha güçlü ve daha iyi etkinlik verdiği anlamını taşır. En yüksek inhibisyon sonucu, inhibisyon çapları 24-29 mm arasında değişen sulu tarçın ekstraktından elde edilmiştir. *Staphylococcus aureus*, tarçın ve nanenin sulu ve alkollü ekstraktlarına karşı oldukça güçlü bir hassasiyet geliştirmiştir.

2022, 84 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Antibiyotikler, Linkomisin, Nane, *Staphylococcus aureus*, Zelanikum

ABSTRACT

Master of Science Thesis

DIAGNOSIS OF *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND SENSITIVITY TO SOME ANTIBIOTICS (LINCOMYCIN AND CLINDAMYCIN) AND NATURAL PRODUCTS (ZELANICUM AND MENTHA PIPERITA)

Rana Naser Hammood AL-NASERI

Çankırı Karatekin University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Biology

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Name SURNAME

Urinary tract infections caused by harmful bacteria, especially *Staphylococcus aureus*, have become a common disease. Therefore, it is necessary to treat this disease with plant extracts, reduce its spread and reduce the use of antibiotics in order to establish resistance to many antibiotics, as well as to compare the efficacy of plant extracts and to determine which one gives the strongest activity against *Staphylococcus aureus* bacteria. This topic was chosen because of its increasing prevalence, especially among women, and the study was conducted at the Faculty of Education of Tikrit University. The primary and main purpose of the study is to test five types of antibiotics on *Staphylococcus aureus* and to determine how the bacteria will show sensitivity to each of these antibiotics. The incidence of urinary tract infections caused by staphylococcal bacteria was higher in women, and the infection rate was 65.5% in women and 34.5% in men. In addition, urine samples were taken from people who had not received antibiotic treatment. Clindamycin and lincomycin antibiotics showed higher percentages of susceptibility to *S. aureus* (Oxacillin, Cefoxin and Penicillin) than other antibiotics, in addition, herbal extracts such as cinnamon and peppermint gave higher percentages of susceptibility to *S. aerus* bacteria. In addition, when the aqueous and alcoholic extracts of both peppermint and cinnamon extracts were compared, it was determined that the aqueous extract was more effective against *S. aerus* bacteria than the alcoholic extract. Because both mint and cinnamon extract contain many active ingredients to destroy harmful bacteria and the ratios of these active ingredients were calculated in the HPLC device. The inhibition series showed that for some antibiotics the plant extracts had larger inhibition diameters, meaning that the plant extracts gave stronger and better efficacy. The highest inhibition results were obtained from aqueous cinnamon extract with inhibition diameters ranging from 24-29 mm. *Staphylococcus aureus* has developed a very strong sensitivity to aqueous and alcoholic extracts of cinnamon and mint

2022, 84 pages

Keywords: Antibiotics, Lincomycin, Mentha, *Staphylococcus aureus*, *Zeylanicum*

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Sayın danışman hocam Prof. Dr. Seçil AKILLI ŞİMŞEK'e tezimin oluşmasında ve bu şekilde gerçekleşmesinde vermiş olduğu katkılarından dolayı teşekkür ederim. Ayrıca işbirliği ve samimiyetin tüm anlamlarını barındıran değerli jüri üyelerine, Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü yönetimine, Biyoloji Bölüm Başkanı'na ve Tikrit Üniversitesi Biyoloji Bölümü'ne şükranlşarımı sunarım. Eğitimimi tamamlamam için beni yüreklendiren, bana en büyük desteği veren, tüm eğitim ve araştırma ihtiyaçlarımı karşılayan sevgili babama ve canım anneme karşı duygu ve düşüncelerimi ifade edecek kelime bulamıyorum. Ayrıca bana en büyük desteği veren başta sevgili kardeşim Şahd ve diğer kardeşlerim Zehra ve Zeyneb olmak üzere kalbimin bir parçası olan kardeşim Mustafa'ya, hayatımın nuru olan kızım Senet'e ve yaşamım boyunca elini uzatan, aşktan iz bırakan herkese teşekkür ederim.

Rana Naser Hammood AL-NASERI

Çankırı, Haziran 2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
ABSTRACT ..... **ii**
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
SİMGELER DİZİNİ ..... **viii**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **ix**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **x**
ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **xi**
1 GİRİŞ **1**
2 LİTERATÜR ÖZETİ **3**
2.1 Doğal Bakteri **3**
2.2 Böbrek Sistemi **4**
2.3 İdrar Yolu Enfeksiyonları (İYE) **4**
2.3.1 Akut idrar yolu enfeksiyonları (İYE) **5**
2.3.2 Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE) **5**
2.3.3 Nükseden idrar yolu enfeksiyonları (İYE) **6**
2.4 *Staphylococcus aureus*'un Genel Özellikleri **6**
2.5 *Staphylococcus aureus*'un Sınıflandırılması **7**
2.6 Virülans Faktörleri (VF) **8**
2.7 Zar Kıran Toksin Faktörü **10**
2.7.1 Alfa hemolizin (α – hemolizin) **10**
2.7.2 Beta hemolizin (β – hemolizin) **10**
2.7.3 Gamma hemolizin (Y – hemolizin) **10**
2.8 Ölümcül Lökosit Toksini **11**
2.9 Koagülaz (Pıhtılaşma) Enzimi **12**
2.10 Hücre Dışı Enzimler **12**
2.10.1 Proteaz enzimleri **12**
2.10.2 Deoksiribonükleaz enzimi **12**
2.10.3 Lipaz enzimi **12**
2.10.4 Hiyalüronidaz enzimi **12**

2.10.5 Katalaz enzimi 13
2.10.6 Fibrinolizin enzimi 13
2.10.7 Beta laktamaz enzimi 13
2.10.8 Fosfataz enzimi 13
2.11 Konakçı Savunmasınının Aşılması 13
2.11.1 Protein A (P.A) 14
2.11.2 Kapsül 14
2.11.3 Enterotoksinler toksik şok sendromu (TŞST) 14
2.12 Toksinler 15
2.12.1 Eksfoliasin toksinleri 15
2.12.2 Ekzotoksinler 15
2.12.3 Enterotoksinler 15
2.12.4 Protein A (P.A) ve Protein M (P.M) 16
2.12.5 Yapışkan tabaka 16
2.12.6 Altın pigment 16
2.13 Çalışmada Kullanılan Antibiyotikler ve Grupları 17
2.13.1 Penisilinler 17
2.13.2 Sefalosporin grubu 17
2.13.3 Linkozamidler grubu 18
2.14 Antibiyotikler 18
2.15 Antibiyotiklerin Çalışması 18
2.16 Bakterilerin Antibiyotiklere Duyarlılığı 19
2.17 Antibiyotiklere Karşı Alerjik Reaksiyonu Önlemek İçin Kullanılan Savunma Mekanizmaları 20
2.18 Tıbbi Bitkiler 20
2.19 Tıbbi Bitkilerin Bakteriler Üzerindeki Etki Mekanizmaları 21
2.19.1 Tıbbi bitkilerdeki aktif maddeler 22
2.19.2 Aromatik bitkilerin uçucu yağları 23
2.20 Tarçın 24
2.20.1 Tarçının sınıflandırması 24
2.20.2 Tarçının en önemli kullanım alanları 25
2.21 Nane Bitkisi 26

2.21.1 Nane bitkisi ve orijinal yeri 26
2.21.2 Nanenin bilimsel sınıflandırılması 26
2.21.3 Nanenin ekonomik açıdan önemi 27
2.21.4 Nanenin hayati faaliyetleri 27
3 MATERYAL VE METOT 29
3.1 Kullanılan Araç ve Gereçler 29
3.2 Kimyasallar 29
3.3 Kültürel Besiyerler 30
3.4 Kullanılan Antibiyotik Tabletler 30
3.5 Çalışma Yöntemleri 31
3.6 Kültür Ortamlarının Hazırlanması 31
3.6.1 Kan agar besiyeri 32
3.6.2 Besin kültür besiyeri 32
3.6.3 Besin sıvı besiyeri 32
3.6.4 Mannitol tuz agar besiyeri 32
3.6.5 Muller Hinton besiyeri 33
3.6.6 Üre agar besiyeri 33
3.6.7 Jelatin besiyeri 33
3.7 Reaktifler ve Çözeltiler 33
3.7.1 Gram boyama çözeltileri 33
3.7.2 Oksidaz reaktifi 34
3.7.3 Üre çözeltisi 34
3.7.4 McFarland'ın standart çözeltisi 34
3.8 Örnek Toplama 35
3.8.1 İdrar örneklerinin mikroskobik incelemesi 35
3.8.2 İdrar örneklerinin implantasyonu 35
3.9 Bakteriyel İzolatların Korunması 36
3.9.1 Uzun süreli saklama 36
3.9.2 Kısa süreli saklama 36
3.10 Tanı 36
3.11 Biyokimyasal Testler 37
3.11.1 Oksidaz test 37

3.11.2 Pıhtılaşma testi 37
3.11.3 DNA analizörü enzim testi..... 37
3.11.4 Mannitol fermentasyon testi..... 38
3.11.5 Jelatin seyreltme testi..... 38
3.11.6 Antibiyotik duyarlılık testi 38
3.12 Bitki ekstraktlarının hazırlanması ve sterilizasyon yöntemleri..... 39
3.13 Alkollü Ekstrelerin Hazırlanması ve Sterilizasyon 40
3.14 Aktif Maddelerin Türü ve Konsantrasyonunun Belirlenmesi..... 41
3.15 Analiz Yöntemleri 1-4-2 Tarçın bitkisinden yağın çıkarılması 43
4 BULGULAR VE TARTIŞMA 46
4.1 İzolasyon ve Teşhis..... 46
4.2 İdrar örneklerinden bakteriyel izolatlar ve izolasyon oranları..... 48
4.3 Mikroskobik İnceleme..... 49
4.3.1 Mikroskobik İnceleme..... 49
4.3.2 Karbonhidrat kaynaklarının fermantasyonu 50
4.3.3 Novobiocin için duyarlılık testi..... 50
4.4 Bakterilerin Tarımsal Büyüme Özellikleri..... 51
4.5 Biyokimyasal İncelemeler..... 52
4.6 *Staphylococcus aureus* Bakterilerinin Tehlikeli İzolatları 53
4.7 Bakteri İzolatlarının Antibiyotiklere Duyarlılığı..... 53
4.8 *Staphylococcus aureus*'un Kullanılan Antibiyotiklere Karşı Duyarlılığının Ölçülmesi..... 54
4.9 Aktif Bileşiklerin Türü ve Konsantrasyonunun Belirlenmesi 57
4.9.1 Nane bitkisindeki aktif bileşiklerin türü ve konsantrasyonunun belirlenmesi.. 57
4.9.2 Alkollü ve sulu nane ekstraktının *S. aureus* gelişimi üzerine etkisi 58
4.9.3 Sulu ve alkollü tarçın ekstraktının *S. aureus* gelişimi üzerindeki etkisi..... 60
4.10 İki Bitkinin Sulu ve Alkollü Ekstraktları Arasındaki İlişki ve Sonuçlarının Birbirleriyle ve Antibiyotiklerin Sonuçlarıyla Karşılaştırılması 62
5 SONUÇ VE ÖNERİLER 65
KAYNAKLAR 66
EKLER..... 77
ÖZGEÇMİŞ..... 84

SİMGELER DİZİNİ

%	Yüzde
°C	Santigrat derece
g	Gram
mg	Miligram
mL	Mililitre
Ng	Nanogram
Nm	Nanometre
µg	Mikrogram
µL	Mililitre

KISALTMALAR DİZİNİ

IGg	İmmünoglobulin g
İYE	İdrar Yolu Enfeksiyonları
P.A	Protein A
P.M	Protein M
PBPS	Penisilin bağlayıcı protein
TNF-a	Enflamasyonu etkileyen toksin
TŞST	Toksik şok sendromu toksini
VF	Virülans faktörleri
Y-hemolizin	Gama hemolizin
α-hemolizin	Alfa hemolizin
β–hemolizin	Beta hemolizin

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 *Staphylococcus aureus* bakterilerinin hücre duvarının temel bileşenleri (Kennth 2005) 8
Şekil 2.2 *Staphylococcus aureus* bakterilerinin virülans faktörleri (Kennth 2005) 11
Şekil 2.3 Uzmanlaşmamış T hücrelerini uyaran *Staphylococcus aureus*'un süper antijenleri (Soares *et al.* 1997) 16
Şekil 2.4 Tarçın bitkisi, yaprakları ve tozu 24
Şekil 2.5 Nane ve nane yağının görünüşü 27
Şekil 3.1 HPLC cihazı ile standart nane çözeltisinin bileşiklerinin konsantrasyonunun yanı sıra alıkonma süresi ve pik alanı 43
Şekil 3.2 HPLC cihazı ile standart tarçın çözeltisinin bileşiklerinin konsantrasyonunun yanı sıra tutulma süresi ve pik alanı 45
Şekil 4.1 *Staphylococcus aureus*'un pozitif ve negatif örneklerinin yüzdesi 47
Şekil 4.2 Tanıdan sonra idrardan izole edilen bakteri türlerinin istatistikleri 48
Şekil 4.3 Hemolitik stafilokok aureus bakteri kolonileri 49
Şekil 4.4 Mannitol şekerini fermente eden *Staphylococcus aureus* bakterisi kolonileri 50
Şekil 4.5 *Staphylococcus aureus* bakterisinin novobiocin'e duyarlılığı 51
Şekil 4.6 24 saatlik inkübasyondan sonra bakteri üremesi 52
Şekil 4.7 Antibiyotiğe Duyarlı Maddelerin İstatistiksel Yüzdesi 56
Şekil 4.8 *Staphylococcus aureus* bakterilerinin antibiyotiklere duyarlılığı 57
Şekil 4.9 Su nanesi ekstraktının etkinliği 59
Şekil 4.10 Alkollü nane ekstraktının etkinliği 60
Şekil 4.11 Sulu tarçın ekstraktının etkinliği 61
Şekil 4.12 Tarçın alkol ekstraktının etkinliği 61

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Kullanılan araç ve gereçler 29
Çizelge 3.2 Kullanılan kimyasallar, boyalar ve reaktifler 30
Çizelge 3.3 Kullanılan tarımsal besiyerler 30
Çizelge 3.4 Antibiyotiklerin özellikleri 31
Çizelge 3.5 Nane yağının özelliklerinin fizikokimyasal sonuçları 42
Çizelge 3.6 Drogların her biri, bekletme süresi ve standart nane çözeltilerinin tutulması ve konsantrasyonu 42
Çizelge 3.7 Tarçın örneğinin HPLC kromatografisi 45
Çizelge 4.1 İdrar yolu enfeksiyonlarından alınan örneklerde *Staphylococcus aureus*'un cinsiyet ve kültüre göre dağılımı 47
Çizelge 4.2 İdrardan izole edilen bakteri sayısı ve türleri ve yüzdeleri 48
Çizelge 4.3 İdrardan izole edilen bakteri *Staphylococcus aureus* izolatları için biyokimyasal testlerin sonuçları 53
Çizelge 4.4 İYE'lerden izole edilen bakteri türlerinin antibiyotiğe duyarlılığı 54
Çizelge 4.5 Nane sulu ve alkollü ekstraktının *Staphylococcus aureus*'un büyümesine etkisi (mm) 59
Çizelge 4.6 Sulu ve alkollü tarçın ekstraktının *Staphylococcus* aureus'un büyümesi üzerindeki etkisi (mm) 62
Çizelge 4.7 Alkollü ve sulu Tarçın ekstraktının ortamı arasındaki önemli farklar ve bunların *Staphylococcus aureus*'un büyümesinin engellenmesi üzerindeki etkisi 63
Çizelge 4.8 Alkollü ve sulu Nane ekstraktı ortamları arasındaki önemli farklar ve bunların *Staphylococcus aureus*'un büyümesinin engellenmesi üzerindeki etkisi 63
Çizelge 4.9 *Staphylococcus aureus*'un inhibisyonu üzerinde %100 konsantrasyonlu kimyasal antibiyotikler ile hem alkollü hem de sulu ekstraktlar arasındaki etkinin karşılaştırılması 64

1 GİRİŞ

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), dünya nüfusu üzerinde yaşam boyunca önemli etkisi olan hastalık ve enfeksiyonlardan biridir. Her yıl yaklaşık 150 milyon kişiye İYE teşhisi konulmaktadır. *Staphylococcus aureus* bakterisi idrarda bulunması nedeniyle bakteriüri olarak da bilinir. İdrardaki hücre sayısı 100.000 hücre/mm den az olmamakla beraber bu oran bakteriyel enfeksiyonların kanıtıdır (Jawetz *et al.* 2004).

Etkilenen en yaygın bakteriler Gram pozitif bakterilerdir. *Staphylococcus aureus* bakterilerinin neden olduğu bakteriyel enfeksiyonları olan hasta gruplarında kadın sayısı erkeklerden daha fazladır. Vaka sayısı, stafilokok bakterileri sebebi ile idrar yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %10 ile %30'u olarak tahmin edilmektedir (Nicole 2014).

Üriner sistem enfeksiyonlarının patojenleri çeşitli tiplerde olsa da bakteriyel enfeksiyonlu hastalıkların sebebi %95 bakteriyel nedenlerdir (Nicole 2014). Diğer nedenlerden oluşan enfeksiyonlar yalnızca %5 oranında olup, mantar, parazitler veya virüsler kaynaklıdır. Üriner sistemin, üst (üreter, böbrek) ve alt kısmını (erkeklerde üretra, mesane, prostat gibi) etkileyen iki tip bağımlılık yapan enfeksiyon vardır. Bazı idrar yolu enfeksiyonları asemptomatiktir veya semptomlarla teşhis edilebilir, buna ek olarak tedavileri hayati önem taşır. Yüksek dirençli bakterilerin veya konjenital malformasyonların neden olduğu karmaşık enfeksiyonlardan kaynaklanmaktadır. Komplike olmayan enfeksiyonlara gelince, bunlar basit, sıradan vakalarda ortaya çıkan enfeksiyonlardır (Pulipati *et al.* 2017).

Hastanelerde çok sayıda enfekte kişi izole ve teşhis edilirken, bazı vakaların *Staphylococcus aureus* bakterisi sebebi ile enfeksiyon veya antibiyotiklere direnç sonucu bakteriyemi olduğu ve bunun nedeninin bu bakterilerin hayatlarının uzun süre kolonize olmasından kaynaklandığı tespit edilmiştir. Bunlar, *Staphylococcus aureus* tarafından veya klinik örneklerde *Staphylococcus aureus* bakterilerinden kaynaklanan idrar yolu enfeksiyonlarıdır (Pulipati *et al.* 2017).

Birçok antibiyotik, bakterileri yok etmede büyük başarı göstermiştir, ancak bu antibiyotiklerin yararlı bakteriler üzerinde de güçlü bir etkisinin varlığına ek olarak, bu antibiyotiklere dirençli yeni türler ve suşlar ortaya çıkmıştır. Bu nedenle birçok araştırmacı bakterilerin yok edilmesinde de terapötik alternatiflere başvurmaya başlamış ve şifalı bitkilerle yapılan bu terapötik alternatifler, bakterilere karşı gösterdikleri etkinlik büyüklüklerine göre sınıflandırılmıştır. Bunun nedeni, bu maddelerde (altania, saponinler, alkaloidler, glikozitler ve steroidler) ve diğerlerinde antibakteriyel ajanlar olarak hareket eden aktif maddelerin varlığıdır (Hassan and Siham 2014)

Bu çalışmanın amacı, *Staphylococcus aureus*'a karşı tarçın ve nane bitkilerinden elde edilen eksraktlarla, antibiyotiklerin antibakteriyal etkisinin karşılaştırılmasıdır.

2 LİTERATÜR ÖZETİ

2.1 Doğal Bakteri

İnsan vücudunda belirli ve dengeli oranlarda faydalı ve zararlı bakteriler bulunmaktadır. İnsan vücudu ile faydalı bakteriler arasında simbiyotik bir ilişki söz konusudur. İnsan vücudundaki hücre sayısı, mikroorganizma sayısından daha az olup canlı organizma sayısı, vücudun hücrelerine kıyasla on kat olarak tahmin edilmektedir. Bu organizmalar vücudun üriner sistem, ağız, burun derisi ve vücut yüzeyi gibi birçok yerinde yaşar. Yararlı bakterilerin kaynağı anne sütü ve doğal çevredir. Yaşam ve beslenme alışkanlıkları insan vücudundaki bu faydalı bakterilerin artışını etkiler. Bu bakterilerin varlığı, vücut sağlığının korunmasına değerli bir katkıda bulunur ve bu bakteri çeşitliliği vücutta önemli ve hayati bir rol oynar. Bakterilerin insanlar için önemi: Bakterilerin, bazıları insanlara faydalıdır, bazıları ise zararlıdır, yani iki ucu keskin bir bıçak gibidir. Bu çalışmada onların sadece insanlar için faydalı yönlerine odaklanılmıştır. Dünyanın yüzeyindeki bitkilerin büyümesi ve üretimi, bakteriler ve onların yardımı sayesindedir. Yiyecekler, bakterilerin varlığında sindirim sisteminde sindirilir ve analiz edilir (Sciencelearn 2018).

Fasulye, bezelye, yonca gibi bazı bitkilerin kökleri, bitkiden organik gübre şeklinde faydalanabilmesi için formül ve bileşim olarak atmosferde veya doğada azot miktarının sabit kalmasına katkıda bulunan bazı bakteri türlerini içerir (Sciencelearn 2018).

Gıda maddelerinin ve süt, turşu vb. gıdaların üretiminde bakterilerden yararlanılır. İnsülin gibi proteinlerin üretimi için kimyasal ve moleküler biyolojide bakterilerin sadece belirli koşullar altında 20 dakika içinde çoğalabilme özelliği büyük önem taşımaktadır (Sciencelearn 2018).

2.2 Böbrek Sistemi

Yaygın adı üriner sistem olup, üretim ve depolama süreçlerinden başlayarak idrarın vücut dışına atılması sürecine kadar kontrollü ve hassas bir şekilde çalışan bir sistemdir (Bayoumi and Abdul Sammi 2008).

Erkeklerde idrar yollarının daha uzun olması dışında, erkek ve kadın üriner sisteminde herhangi bir fark yoktur. Bu sistemin organlarına gelince, böbreklerde ve karın arka duvarına bitişik şekilde omurganın yanlarında bulunur iç ortamı ve idrar atılımını korur (Long *et al.* 2018).

Böbrekler ve mesane arasında bir bağlantı olan üreterler, mesane kasıldığında idrarın geri dönmemesini sağlamak için mesaneye çapraz bir şekilde ulaşır. Mesane, üreterlerden gelen idrarı depolayan kist şeklinde bir yapıdırSon istasyon, idrarın dış idrar açıklığı yoluyla serbest bırakıldığı üretra olan idrar yolundur (Sweet and Gibbs 2009).

2.3 İdrar Yolu Enfeksiyonları (İYE)

Toplumun geniş bir kesimini etkileyen bir enfeksiyon olup, tüm pozitif idrar kültürlerinde de sık görülen bir hastalıktır. *Staphylococcus aureus* bakterilerinin bakteriüri prevalansına bakıldığında, tehlikeli ve yaygın bir kirletici olarak değerlendirilmiştir. Bakteriüri nedeniyle tedavi ertelendiğinde, hastalık stafilokokal bakteriyemiye dönüşür, bu nedenle yaşamı tehdit eden bir hastalık olarak sınıflandırılır ve bu durum, bu hastalığın (İYE) en tehlikeli sonuçlarından birisidir. *Staphylococcus aureus* bakteriyemisinin ortaya çıkmasını önlemek için bakteriüri erken bir tanı endikasyonu olarak tedavi edilmelidir. Daha önce de belirtildiği gibi, herhangi bir komplikasyon olmaksızın idrar yolu enfeksiyonu, *Staphylococcus aureus*lu bakteriyemili hastaların tanısal bir özelliğidir (Lee *et al.* 1978).

Bakteriüri, *Staphylococcus aureus* bakterilerinin neden olduğu hastalıklardan birisi olmakla beraber 108/105 birim/mL sayısında koloni tespit edilmiş ve tedavi edilen hasta

sayısı %39'dan %74'e çıkmıştır. Son zamanlarda yapılan birkaç çalışmada, *Staphylococcus aureus* bakterileri tarafından İYE ile enfekte olan hastaların %5,5 ile %8,3 arasında olduğu ve daha sonra hastalığın sekonder bakteriyemiye ilerlediği ortaya konmuştur. Bu durumda ikincil komplikasyonlardan kaçınmak için antibiyotikler düzenli muayene ile intravenöz olarak verilmelidir (Abdullah 2017).

Endokardit, septik şok, miyelomegali ve ayrıca primer sistemik bakteriyel enfeksiyon stafilokok İYE'nin komplikasyonlarıdır. Ancak bazı durumlarda doktorlar için idrar yolu enfeksiyonundan kaynaklanan bakteriyemiyi, toplumdan kaynaklanan bakteriyemiden ayırt etmek zordur çünkü semptomları benzerdir (kötü huylu tümörler ve prostat büyümesi gibi) ve *Staphylococcus aureus* bakterilerinin neden olduğu bakteriyemi idrar yolu enfeksiyonundan kaynaklanır. Bu durum toplumdan kaynaklanan kan, deri yoluyla uyuşturucu kullanımının, diyaliz hastalarının, bağışıklığı baskılanmış hastaların ve ayrıca kanser hastalarının sonucudur. Burada doktorlar sekonder bakteriyemi oluşumunu önlemek için hemen antibiyotik tedavisi uygulamaya başlamaktadır (Kalal and Nagaraj 2016).

2.3.1 Akut idrar yolu enfeksiyonları (İYE)

Akut idrar yolu enfeksiyonları, sıklıkla kadınlarda görülen ve antibiyotiklerle ortadan kaldırılabilen komplike olmayan enfeksiyonlardır (Giesen *et al.* 2010).

2.3.2 Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE)

Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, yılda 3 veya daha az, bazen 6 ay içinde bir veya iki kez tekrarlayan kronik üriner enfeksiyonlar olarak da adlandırılırlar. Kadınlarda, erkeklere oranla daha yaygın bir durumdur. Bu tür iltihaplanma, kronik nefrit veya sepsis dahil olmak üzere birçok hastalığa neden olur (Sciencelearn 2018).

- Dizüri
- Kanlı idrar (Hematüri)

- Sık idrara çıkma
- Vajinal Akıntı (Choi and Bae 2016)

Bu tür iltihaplanma, orijinal bakteri sebebiyle değil, bir veya iki tür yeni bakteriden kaynaklananır (Silverman *et al.* 2013).

2.3.3 Nükseden idrar yolu enfeksiyonları (İYE)

Bu enfeksiyon türüne gelince, önceki enfeksiyona neden olan aynı bakteri türüyle enfeksiyonun tekrarlamasıdır. Tekrarlamayı önlemek için uzun süre antibiyotiklerle tedavi gerekli olabilir (O'Brien *et al.* 2017).

2.4 *Staphylococcus aureus*'un Genel Özellikleri

Staphylococcus cinsine ve *Stphylococcae* familyasına ait fakültatif anaerobik bir bakteridir. Bakteriler klinik olarak ve ayrıca rutin mikrobiyoloji laboratuvarlarında doğrudan konvansiyonel tekniklerle belirlenmiş, ancak bu yöntem tanı konulmasında yavaş kalmış ve moleküler teknoloji ile daha hızlı hale getirilmiştir (Kenneth 2002).

Bu bakteri, gram pozitif olan küresel şekli ile karakterize edilir. Genellikle kapsüllüdür, ancak hareketsiz değildir. Müköz membranlarda ve deride kısa veya uzun zincirler şeklinde ya da tek veya çift dizi şeklinde kolonize olurlar ve hücrelerinin dizilimi kümeler şeklindedir (Kenneth 2002). Pıhtılaşma testinde de pozitiftirler, ancak aynı zamanda fakültatif bir anaerobik bakteri olan antibiyotik novobiyosine duyarlıdırlar. Salin mannitol agarın ortası olan bu bakterinin seçici besiyeri üzerinde sarı koloniler oluşur. Bu aşamada, yavaş büyüyen kolonilerin de büyümesini sağlamak için 24 saat boyunca besleyici ortamda inkübe edildikten sonra *Staphylococcus aureus* bakteri kolonileri tespit edilmiştir. *Staphylococcus aureus* bakterilerini tanımlamak ve teşhis etmek için kullanılan en yaygın biyokimyasal testler: 1.Oksidaz testi 2. Pıhtılaşma testi 3. Mannitol salin fermantasyon testi 4. Deoksiribonükleaz'dır. Bu bakteriler, tuzluluğu tolere etme

kabiliyetleri ile karakterize edilir. Toplam tuz konsantrasyonu %15'e ulaşabilir (Irina *et al.* 2005). 15-45 santigrat derece arasında değişen sıcaklıklarda büyürler (Kenneth 2005).

Bu bakteriler, küçük cilt hastalıklarından, pürülan yaralanmalara, cilt zehirlenmelerine, toksik şok sendromundan enfeksiyon ve ölümcül pnömoni gibi tehlikeli hastalıklarla sonuçlanan birçok kronik hastalığa neden olur. Bulaşma yolları çeşitlidir, bunlardan en önemlileri alt organizmalar, Drosophila böceği ya da bazı solucanlardır (Needham *et al.* 2004). *Staphylococcus aureus* bakterisi, polisakkarit adı verilen mukus tabakasından veya fagositoza karşı koruma ve hassasiyet sağlayan bir kapsülden oluşan bir hücre duvarı içerir. Bu bakterilerin konakçıya saldırmak için izledikleri yol, konak zarlarına tutunarak onun duvarını peptidoglikan üzerinde tutmakdır. Ayrıca bu bakterilerin protrombin ile bağlanma ve onu teikoik asit içermek üzere uygun hale dönüştürme yetenekleri vardır. Aglomerasyon faktörleri de içerirler ve bu bakteriler ayrıca iç asitler vasıtasıyla fibrinojeni fibrine çevirerek kanın pıhtılaşmasına neden olur, böylelikle bakterilerde bulunan A proteini antikor molekülleri ile bağlantı kurmaya yardımcı olur ve bakteri çoğalır. Hücre duvarı katmanlarında, hücre dışı proteinlerde, enzimlerde ve virülans faktörlerinde birçok antijenik determinant bölgesinin varlığına ek olarak fagositoza duyarlılığını artırır. Enfeksiyonun yayılması için yaygın yöntemlerden biri *Staphylococcus aureus* bakterileri ile enfekte kişilerin diğer insanlar ile olan ilişkileridir. Bu kişiler bu bakterilerin taşıyıcısıdır ve bu bakteriler çıban (furunküloz) gibi birçok yüzeysel cilt enfeksiyonunun yanı sıra insanlarda birçok enfeksiyona ve pürülan enfeksiyonlara neden olurlar. Bu bakterilerin organik ve doku hastalıklarına da neden olduğu bilinmekte olup, pnömoni ve venöz enfeksiyonlar gibi organları etkileyen hastalık örnekleri mevcuttur. Vücut organlarının çok derin bölgelerine ulaşınca, endokardit ve kemik iliği enfeksiyonuna neden olmaktadırlar (Kenneth 2005, Theresum *et al.* 1999).

2.5 *Staphylococcus aureus*'un Sınıflandırılması

Staphylococcus aureus bakterilerinin hücre duvarının temel bileşenleri Şekil 2.1'de gösterilmiştir (Kennth 2005).

Alem: *Prokaryotic*

Şube: *Firmicutes*

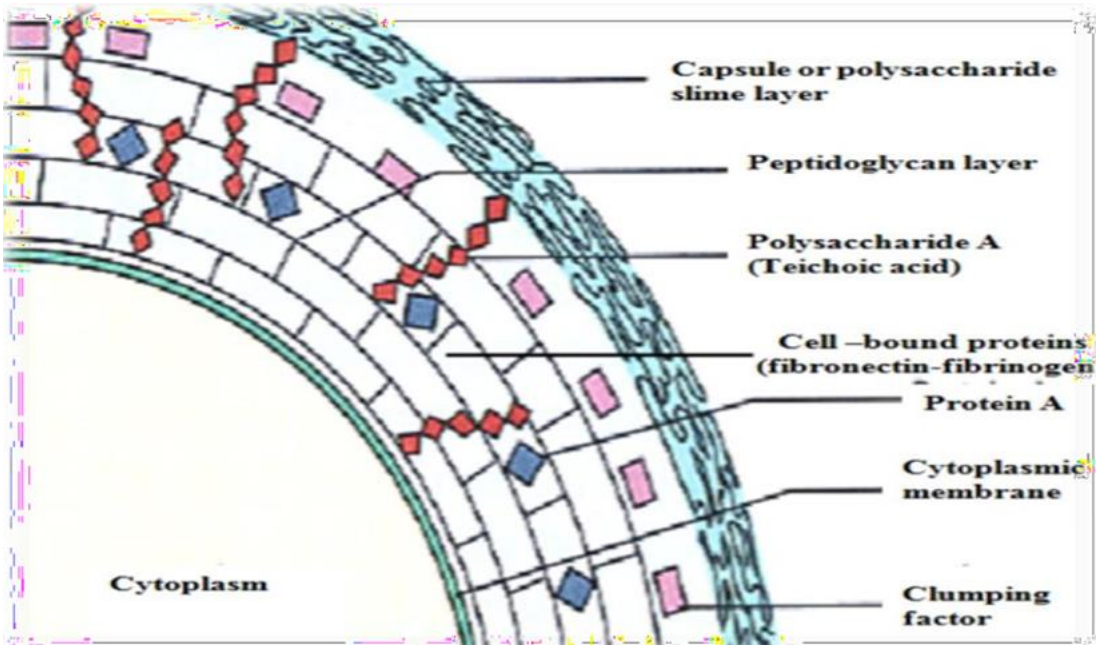
Sınıf: *Cocci*

Takım: *Eubacteriales*

Familya: *Micrococcaceae*

Cins: *Staphylococcus*

Tür: *aureus*



Şekil 2.1 *Staphylococcus aureus* bakterilerinin hücre duvarının temel bileşenleri (Kennth 2005)

2.6 Virülans Faktörleri (VF)

Stafilokok bakterileri sahip oldukları onca hayati aktiviteye ek olarak birçok hücre dışı enzimi salgılama yeteneği de dahil olmak üzere fazlasıyla virülans faktörüne sahiptir ve bu bakterilerin patojenitesi burada yatmaktadır (Rasmussen 1975). Birçok çalışma, germ hücrelerinin yüzeyinde bulunan bu patolojik bileşenlerin tehlikesini göstermiştir ki burada bu hücrelerin görevi, bakterileri önce tanımlayıp konakçı dokulara bağlamak, sonra onları ele geçirmek ve sonrada kolonize etmektir (Sompolinsky *et al.* 1985). Bakteri hücrelerinin sağlıklı canlı hücreleri enfekte etmesine yardımcı olmasının asıl nedeni, kok asidi, fibronektin bağlayıcı protein ve protein A (P.A) gibi bakteri duyarlılığına müdahale

eden ilişkili faktörlerin varlığından kaynaklanmaktadır. Virülans faktörleri çoktur, şu şekilde özetlenebilir (Sompolinsky *et al.* 1985):

1 Fagositoz sürecini engelleyen ve vücudun savunmasının üstesinden gelen, en önemlileri kapsül ve protein A (P.A) olan inhibitör faktörlerdir (Kenneth 2005).

2 Kalıtsal ve kazanılmış faktörler olup bakteriler, onlardan sorumlu mutasyonlar yoluyla edinilen bir dizi faktör yoluyla antimikrobiyallere veya bakteri hücrelerine direnmeye yardımcı olur (Kenneth 2005).

3 Kimyasal özellikler olan üçüncü faktör hayati önem taşır ve bakterilerin mümkün olan en uzun süre fagositlerde kalmasını sağlamak için çalışır ve ayrıca enfeksiyonun klinik semptomlarının ortaya çıkmasıyla bir ilişki vardır (Kenneth 2005, McBride 2000, Ruegg and Reinemann 2002).

4 Enterotoksinler ve toksik şok sendromu toksini (TŞST) gibi ekzotoksinlerdir (Ruegg 2005).

5 Bağışıklık özelliklidir. Bu faktör, protein A'nın konakçı vücuda girdiğindeki etkisine benzer ve etki prensibi, immünoglobulin g (IGg)'de bulunan temel kristal Fc'nin ve pıhtılaşma faktörlerine ek olarak fibrinojeni aktif maddeye, fibrine dönüştürebilen koagülazın olmasıdır. Böylece konakçının yüzeyindeki bakteri hücrelerine yapışarak kanın pıhtılaşmasına neden olur (Kenneth 2005).

6 İnvazyon faktörü fibrin-degrade edici kinazlar, lökosidin beyaz kan hücrelerini öldürür ve hiyalüronik asidi bağ dokularında parçalayan hiyalüronidazlar gibi konak dokuların yakalanmasını sağlamak için çalışır (Kenneth 2005).

2.7 Zar Kıran Toksin Faktörü

Lökosidin, hemolizin ve lökotoksin gibi çeşitli konakçı hücreler üzerinde çalışır, konağın savunmasına direnir, ardından beyaz kan hücrelerini parçalamaya ve öldürmeye başlar, daha sonra çekirdeğin gerçek hücrelerinin zarlarını bozar. Ancak bu bakterilerin deri ve deri yüzeyine yakın dokulardan girişi enfeksiyona (kıl kökü) neden olur. Bu bakterilerin solunum yolundan girişi akciğer enfeksiyonlarına neden olur. Grip komplikasyonu ise bakteriyemi, septisemi, kalp ve kas, menenjit ve akciğer enfeksiyonlarına ek olarak *Staphylococcus aureus* bakterilerinden kaynaklanan idrar yolu enfeksiyonlarının neden olduğu ciddi bir hastalık halini alır (Kenneth 2005). Faktör VIII hemolitik toksinler ve tehlikeleri, kan trombositlerinin yok edilmesinde ve kırmızı kan hücrelerinin parçalanmasında yatmaktadır ve üç tehlikeli türü vardır. (Kenneth 2005).

2.7.1 Alfa hemolizin (α – hemolizin)

Bu tür toksin, hücre zarlarında delikler oluşturabilir ve ayrıca kırmızı kan hücrelerini analiz edebilir ve kan hücrelerini öldürebilir. Enfekte hücrelerle ilişkileri ve içerikleri heptamerik halkalar şeklindedir (Husmann *et al.* 2006)

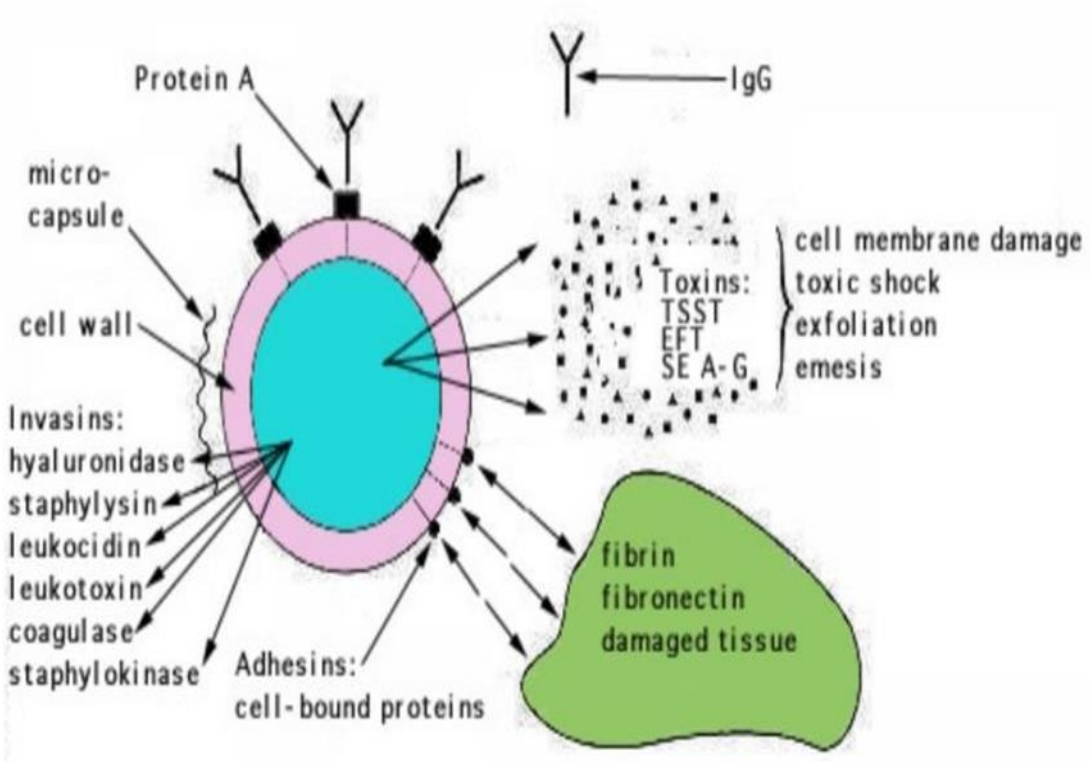
2.7.2 Beta hemolizin (β – hemolizin)

Enfekte hücreleri özellikle kırmızı kan hücrelerini, çok çekirdekli kan hücrelerini ve lenfositleri yok etmeye çalışan, zarların geçirgenliğini bozan 330 amino asitten oluşan bir proteindir ve konakçı hücrelerin plazma zarından süngerimsi yağları parçalar (Futerman and Hannun 2004).

2.7.3 Gamma hemolizin (Ɣ – hemolizin)

Bakteriyel inflamasyonun ana nedeni olan toksini etkileyen, toksin (TNF-a) uyaran ve fagositik hücrelerin ve diğer hücrelerin isimleri üzerindeki etkisiyle küçük peptitlerdir.

Şekil 2.2 *Staphylococcus aureus* bakterilerinin virülans faktörlerini göstermektedir (Kennth 2005).



Şekil 2.2 *Staphylococcus aureus* bakterilerinin virülans faktörleri (Kennth 2005)

2.8 Ölümcül Lökosit Toksini

Granüler hücreleri ve aynı zamanda çok çekirdekli beyaz kan hücrelerini yok eden ve bu bakterilerin virülans faktörlerinden birini temsil eden çeşitli bileşenlere sahip bir protein zehiridir. Bu tür bakteriler üzerindeki etkisi ile bu toksinin çalışması, toksinlerin geçişine izin vermek için önce potasyum iyonunun geçirgenliğini değiştirmektir. Daha sonra hücrelere girerek, plazma zarında toksik maddelerin girebileceği çok küçük delikler veya açıklıklar oluşturur ve böylece sitoplazmik granüllerin çıkışı nedeniyle oluşan bir fenomen olan degranülasyonun ortaya çıkmasına neden olur (Nair *et al.* 2000, Francis *et al.* 2005)

2.9 Koagülaz (Pıhtılaşma) Enzimi

Konak dokuda protrombine bağlanarak bir kompleks (stafilotrombin) oluşturan hücre dışı bir proteindir ve bu aşamayı yüksek aktivitesinden dolayı fibrinojenin aktif formu olan fibrine dönüşmesi izler ve *Staphylococcus aureus* bakterilerinin ayırt edici özelliklerinden biri olarak kabul edilir. Kendilerini bağışıklık savunmalarından ve fagositoz sürecinden korumak için lokalize bir pıhtı ile yapılandırabilir (Humpherys 1997).

2.10 Hücre Dışı Enzimler

2.10.1 Proteaz enzimleri

Bu enzim normalde hücre içindeki protein materyallerini parçalar (Baron *et al.* 1994)

2.10.2 Deoksiribonükleaz enzimi

Bu enzim, *Staphylococcus aureus* bakterilerinin tespiti için tanısaldır ve bu enzimi (DNase) tespit etmek için bazı testler kullanılır. Görevi DNA'yı kırmaktır (Macfaddin 2000).

2.10.3 Lipaz enzimi

Lipaz enzimi deri dokuları aracılığıyla kronik folikülite neden olur ve özellikle mikrop ve bakterilerin yayılması üzerinde etkilidir (Todar 2005).

2.10.4 Hiyalüronidaz enzimi

Bu enzim iki önemli nedenden dolayı yayılma faktörü ile salınır: hyaluronik asitteki hidroklorik asidi bozar ve enfeksiyonu komşu dokulara yayar. Bu enzimi üreten *Staphylococcus aureus* bakterilerinin oranı %90'dır (Macfaddin 2000).

2.10.5 Katalaz enzimi

Bakteri hücresi, bu enzim tarafından kendisini hidrojen peroksitten korur, burada bu bileşik, monte edilmiş halde hücre için öldürücüdür. Hidrojen peroksit, aerobik karbonhidrat metabolizmasının oksidatif metabolitlerinden oluşur. Bu enzim oksijen ve su üretmek amacıyla hidrojen peroksiti parçalamak için çalışır (Johnson *et al.* 2002).

2.10.6 Fibrinolizin enzimi

Pıhtının parçalanmasına yol açar ve hasarı komşu hücrelere yaymaya çalışır, ayrıca fibrinin oluştuğu dönemde parçalanır (Brooks *et al.* 2001).

2.10.7 Beta laktamaz enzimi

Bu enzim adını antibiyotiğin beta-laktam halkasını beta-laktamlar grubundan indirgeme yeteneği sayesinde almıştır. Bunlara sefalosporinler ve penisilinlerin yanı sıra ribonükleaz, fosfodiesteraz ve jelatinaz enzimleri de dahildir (Jawetz *et al.* 2004).

2.10.8 Fosfataz enzimi

Bu enzim *Staphylococcus aureus* bakterileri için de tanısal enzimlerden biridir. İlki 10,2 oranı ile bazik ve ikincisi 5,2 oranı ile asidik olmak üzere iki çeşidi vardır (Langlois *et al*. 1989).

2.11 Konakçı Savunmasınının Aşılması

Stafilokok bakterilerinin konakçının savunmasını yenebilmesi için sahip olduğu bir dizi faktörü içerir (Kenneth 2005)

2.11.1 Protein A (P.A)

Bu protein, bakteri hücresinin yüzeyinde bulunmakta olup, vücudun savunmasını ve fagositoz sürecini aşma kabiliyetine sahiptir. Buna ek olarak FC faktörü ve immünoglobulin G ile ilişkisi açısından daha önce ele alınmıştır (Kenneth 2005).

2.11.2 Kapsül

Kapsül polisakkarit bir yapıdır ve dış tabaka bakterilerini temsil eder ve hücre duvarını çevreler, ancak mikrobiyoloji laboratuvarlarında in vitro büyütüldüğünde, gücünü hızla kaybeder (Harris *et al.* 2002).

2.11.3 Enterotoksinler toksik şok sendromu (TŞST)

A, B, C, D, E ve G olmak üzere altı tip antijenden oluşan ve sumo olan enterotoksinler başta olmak üzere iki tip toksin salgılayan süperantijenler arasındadır. Kusma ve ishale neden olur. Vücuda sindirim sistemi yoluyla girerken, ayrıca *Staphylococcus aureus* bakterisi ile enfekte olduğunda gıda zehirlenmesine sebebiyet verir (Soares *et al.* 1997).

Toksik şok sendromu (TŞST): Bu toksin tipinde protein molekülleri baskındır ve bu moleküller kromozomal olarak birbirine bağlıdır. Semptomları arasında üşüme, ısı, avuç içlerinde deride soyulma, baş ağrısı, deri döküntüsü olup, ishal, kusma ve ayrıca sistemik yaralanmalara neden olur. Toksik şok sendromundaki enterotoksinlerin her birinin etkisinin yüzdesine gelince, bu oran toksik şok vakalarının %70'idir, bu da antikorların atılan toksinleri değiştirememesine yol açar ve toksinlerin atılımı aşırı hale gelir. Enterotoksinler, diğer türlerin en tehlikeli çeşitleri olan iki tip B ve C'nin yalnızca %50'sine neden olur (Batzing 2001, Soares *et al.* 1997).

2.12 Toksinler

Bu bakteriler birçok tipte protein toksini üretir ve enfeksiyon üzerine ciddi semptomlara neden olur (Nair *et al.* 2000). Birçok türü vardır:

2.12.1 Eksfoliasin toksinleri

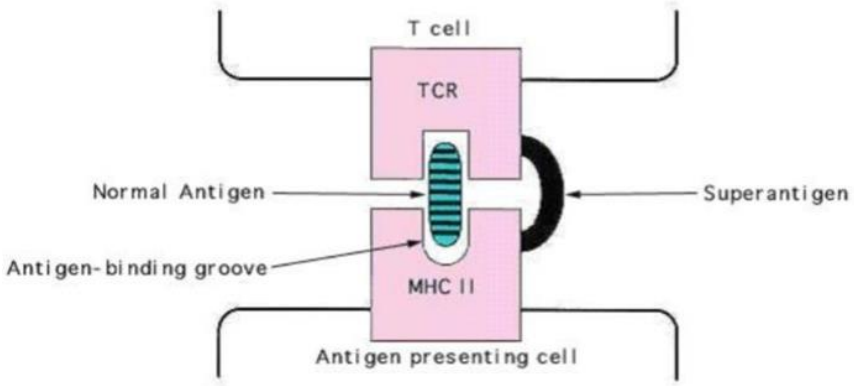
Bu zehir epidermisin granüler bölgesine uzandığı için kabarcıklı hastalıklara neden olur ve bu da epidermisin iki yüzey tabakasının ayrılmasına yol açar. Epidermisin canlı tabakasından gelen ölü tabakadır ve bu ayrım stratum granulosa aracılığıyla yapılır (Rasmussen 1975, Humpherys 1997).

2.12.2 Ekzotoksinler

Ekzotoksinler: Bu toksinler, hücrelerin zarlarını tahrip ederek hemolize neden olur ve kan hücrelerini bozar. Bu tehlikeli bakteriler aynı zamanda, enfekte olduklarında semptomların ortaya çıkmasından sorumlu olan farklı tipte protein toksinleri üretmek için birçok toksin salgılarlar (Nair *et al.* 2000).

2.12.3 Enterotoksinler

Stafilokok bakterileri tarafından üretilen prototoksinlerden biridir ve bu ismi bağırsak kanalında ve mide zarında enfeksiyonlara neden oldukları için almışlardır. Altı türü vardır ve bu türler arasında gıda zehirlenmesine neden olan A ve D olmak üzere iki çok tehlikeli türü bulunurken, geri kalan türleri yani (B, C1, C2, E) daha az tehlikeli ve yaygındır. B türünde, kolite neden olan ve bağırsak epitel hücreleri ile çevrili olan ayrıca bağırsak enzimlerine direnen bir dizi özellik yoktur (Kancelerski *et al.* 1996) Şekil 2.3 uzmanlaşmamış T hücrelerini uyaran *Staphylococcus aureus*'un süper antijenlerini göstermektedir (Soares *et al.* 1997).



Şekil 2.3 Uzmanlaşmamış T hücrelerini uyaran *Staphylococcus aureus*'un süper antijenleri (Soares *et al.* 1997)

2.12.4 Protein A (P.A) ve Protein M (P.M)

Protein A, bakteri hücresinde, özellikle stafilokok bakterilerinde bulunan bir protein olarak tanımlanabilir. Hücre duvarının bileşenlerinden biridir ve bakteri hücre duvarının yaklaşık %7'sini oluşturur. M proteini: Bu proteinin bakteri hücresinde bulunması önemlidir zira bu protein fagositoza duyarlılığın azaltılmasında temel ögelerden bir tanesidir. Bu proteinin, bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının ve vücudun bağışıklık sistemlerinin zayıflatılmasında birçok etkili katkısı vardır. Bunun yanısıra, protein A'ya gelince, protein A (P.A) immünoglobulin molekülü Igm ile bağlanma yeteneğine sahiptir (Brook *et al.* 1997).

2.12.5 Yapışkan tabaka

Mukoza dokusuna sahip hücre dışı katmanlardan biridir ve bu doku, bakterilerin pürüzsüz yüzeylere yapışmasını sağlar. Bu bakterilerin patojenitesi, bu tabakayı üretilmesinde ve bakterileri konakçı savunmasından koruma yeteneğinde artar (Watnick and Koller 2002).

2.12.6 Altın pigment

Staphylococcus aureus bakterisinin ayırt edici ve tanısal bir özelliğidir. Aynı zamanda mannitol ortamında yetiştirildiğinde altın rengini verir. Bu renk, bu bakteri türünün özel

rengi olmasının yanı sıra, antibiyotiklere, monooksijenaz ile öldürmeye ve konakçı hücrelerin savunma mekanizmalarından biri olan fagositoza karşı duyarlılığı azaltarak onları antibiyotiklere karşı daha az duyarlı hale getirmekten sorumludur (Wieland *et al.* 1994).

2.13 Çalışmada Kullanılan Antibiyotikler ve Grupları

2.13.1 Penisilinler

İlk olarak, dar spesifik penisilin de dahil olmak üzere penisilinler grubu, beta-laktamazlara karşı duyarlı, ancak birçok bakteri türüne karşı yüksek ve tesirli bir etkiye sahip olan bir dizi antibiyotik (penisilin V, G) içermektedir (Forbes *et al.* 2007).

Penisilinaza duyarlı olmayan penisilinler Mitisilin, Flucloxacillin, Nafcillin ve Dicloxacillin'den oluşan bu gruptan bir anti-oksasilin kullanılmıştır. Bunlar geniş spektrumlu penisilinler (Forbes *et al.* 2007), karboksipenisilin grubu (Mandell and Sande 1995) ve ridopenisilin grubu (Laurence *et al.* 1997) olarak sıralanmaktadır.

2.13.2 Sefalosporin grubu

Bu gruplar, beta-laktamazlara ve genel olarak bakterilere karşı duyarlılığı artırmak için oldukça etkili bir grupta yer almakta olup türleri çeşitlidir. Ancak tıbbi bitkilerle araştırma ve karşılaştırma amacıyla sadece bir türü deneylerde kullanılmıştır (Mandell and Sande1995).

Aralarında sefoksitin bulunan ikinci kuşak sefalosporinler kullanılmıştır: bunlar, bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılığını azaltmak için gösterdiği dirençlerden biri olan beta-laktamaza duyarlılığı artırmak amacıyla kullanılan antihistaminiklerdir. Aynı zamanda ikinci neslin en güçlü antibiyotiklerinden biri olarak kabul edilirken, diğer türleri sefprozil, sefamandol ve sefonisiddir (Katzung 2007).

2.13.3 Linkozamidler grubu

Bu gruptaki en önemli iki antagonist, bu çalışmada kullanılmış olan linkomisin ve klindamisindir. Gram pozitif bakterilere karşı etkili inhibitörler olarak kabul edilirler ve penisiline alerjisi olan kişiler için kullanılırlar (Laurence *et al.* 1997).

2.14 Antibiyotikler

Antibiyotiklerle uğraşmanın ilk ve temel amacı, genel olarak mikroorganizmalar ve özel olarak bakterilerle ilgili olan mikropların büyümesini azaltma ve stabilize etme konusundaki yüksek yetenekleri nedeniyle mikropları ortadan kaldırmaktır. Antibiyotikler endüstriyel tiplerdir ve laboratuvarda üretilen bileşiklerden alınan maddeler olarak bilinirler. Yarı sentetik antibiyotikler ise bazı sentetik maddelerin eklendiği doğal maddelerdir. Doğal antibiyotiklere gelince, bunlar doğal maddelerden yapılmış antibiyotiklerdir ve bunlara herhangi bir üretilmiş madde eklenmez. Bana göre, ikinci antibiyotiklerin aktiviteleri, bakteri hücreleriyle uğraşırken değişik bileşimler içerdikleri için birbirinden farklıdır. Tüm dünyada antibiyotik için tüketilen gruplar ise florokinolonlar, makrolidler, beta-laktam, tetrasiklin, aminoglikozitler, sülfonamidlerdir (Brown 2007).

2.15 Antibiyotiklerin Çalışması

Antibiyotiklerin mikropları yok etmek ve engellemek amacıyla kullandığı birçok yol vardır ve bu nedenle, yayılmalarını durdurmak, engellemek ve bakterileri ortadan kaldırmak için yeryüzünde birçok antibiyotiğe güvenilmiş ve keşfedilmiştir. Antibiyotik kullanırken, her ikisi de dahil olmak üzere patojen tedavilerinin temel faktörleri dikkate alınmalıdır. İlk olarak, tedavi eden doktor tedaviyi uygulamalı ve uygun antibiyotiği seçer. İkinci olarak hastanın vücut sıvıları antibiyotiği emer ve dağıtır, üçüncü olarak antibiyotiğin enfeksiyon bölgesine yayılmasını hesaba katar, dördüncü olarak mikrobu zayıflatmaya ve yok etmeye çalışır ve son olarak antibiyotiği de alarak hastanın vücudunun dışında ondan kurtulmak için tedavinin son aşamalarını yerine getirir

(Laurence *et al.* 1997) Bunlar, hastanın sağlığını etkilemeden patojenleri zayıflatma ve yok etme ilkesine göre çalışan beş temel adımdır. Bakterinin önemli organellerinden ve bileşenlerinden birine doğrudan zarar verirse, öldürmeye ve yok etmeye çalışan bu ölümcül tipte antibiyotiklerin iki ana etki türü vardır ve bu da bakterinin ölümüne yol açar (Mycek *et al.* 2000). Antibiyotiklerin etkileri aşağıdaki gibi özetlenebilir

1. Mikrop duvarının çalışmasının ve inşasının engellenmesi
2. Protein oluşturulmasının engellenmesi
3. Hücre zarının işlevlerine müdahale ederek mikrop veya mikrobiyal hücrelerin karıştırılması ve yok edilmesi
4. Amino asitlerin oluşumunu engellemeye yönelik çalışmalarına destek olmak
5. Germ hücrelerine müdahale ederek enzimatik aktivitelerin inhibisyonu (Nester *et al.* 1998).

2.16 Bakterilerin Antibiyotiklere Duyarlılığı

Antibiyotiklerin sık kullanılması ve tüketilmesi, tüm dünyada giderek artan bir sorun haline gelen bakterilerin antibiyotiklere karşı düşük duyarlılığının, yüksek mortalite ve morbidite oranlarının ortaya çıkmasına, bunun yanı sıra birçok antibiyotiğin bakteri tedavisinde etkisiz hale gelmesine ve ek olarak etkili tedavilerin önemli bir şekilde eksikliğine neden olmaktadır (Frieri *et al.* 2017).

Bakteriler birçok antibiyotiğe karşı zayıf duyarlılığa sahip olmasından dolayı tüm vakalarda (transpozonlar, integronlar, kromozomlar, plazmitler) antibiyotiğe duyarlı hale gelebilirler. Antibiyotik duyarlılığı ki bir tanesi mantar alerjisi olmak üzere, bakteriler tarafından kalıtsal olan ve onunla birlikte gelen bir özellik olan iki türe ayrılabilir. Edinilmiş duyarlılık, bakterilerin bir veya daha fazla antijen tipine karşı kazandığı duyarlılıktır ve genetik mutasyonlar (kromozomal mutasyonlar) nedeniyle oluşur. Antibiyotik reçeteleri, sağlık hizmetlerinde idrar yolu enfeksiyonlarını tedavi etmek için kullanılan tüm antibiyotik reçetelerinin %10 ile %20'sini oluşturur ve solunum yolu

enfeksiyonu reçetelerinden sonra ikinci sıradadır (Bleidorn *et al.* 2010). Bu nedenle, klinik ve sanitasyon tedavilerini gözlemlemenin yanı sıra, bu antibiyotikler (olumsuz ilaç reaksiyonlarından kaçınmak için) aşırı kullanılmamalıdır. Doğru ilaç tercih edilmelidir. Bakterilerin antibiyotiklere karşı duyarlılığının giderek zayıflamasına yol açan diğer sebeplere gelince, hastanın tedavide dalgalanması, doktorun talimatlarına uymaması ve uzmana danışmadan ilaç almasıdır (Mattoo and Asmar 2020).

2.17 Antibiyotiklere Karşı Alerjik Reaksiyonu Önlemek İçin Kullanılan Savunma Mekanizmaları

Beta-laktamazlar da dahil olmak üzere antibiyotiklerin etkisini nötralize eden ve antibiyotiğin beta-laktam halkası yoluyla etkisini durduran, modifiye enzimlerin kullanımı ile olan penisilin inhibisyonudur. Hücrelerinden anti ve toksik maddelerin geçirgenliğini azaltarak, hücre zarının geçirgenliğini azaltır. Bakteriler, antibiyotikler tarafından hedef alınmadıklarından emin olmak için orijinal hedef bölgelerin yönünü değiştirmek suretiyle yeni ve değiştirilmiş hedefler yaparlar. Akış pompaları, antibiyotikleri hücrelerden uzaklaştırır (Carroll *et al.* 2016)

2.18 Tıbbi Bitkiler

Antibiyotiklere karşı yeni duyarsızlıkların ortaya çıkması nedeniyle sağlık kuruluşlarında enfeksiyon vakalarının artmasından sonra, bilim adamları, özelliklerine ve bileşenlerine müdahale edilmeyen doğal malzemeleri (tıbbi bitkiler), tedavi sürecinin bir veya daha fazla kısmında kullanılarak yapılan tedavilere dikkat etmeye başlamışlardır. Bunun sebebi, flavonoidler, alkaloidler, glikozitler, tanenler, sabunlar, terpenler ve steroidler dahil olmak üzere birçok aktif madde içeriğinin, mikroplara karşı tıbbi ve terapötik etkisinden kaynaklanmasıdır (Thomas *et al.* 2015) Antibiyotikler bakterilere karşı zayıf duyarlılık göstermeye başladıkları için tehdit oluşturmayınca, bilim adamları bu bakterilere karşı doğal ve etkili olan doğal bitkilere başvurmaya başlamışlardır. Bu durum özellikle bağışıklığı baskılanmış hastalarda enfeksiyon söz konusu olduğunda, sağlık tesislerinde ortaya çıkan bir sorun ve olgudur. Bu şifalı bitkilerden elde edilen ekstraktlar, az yan etkisi olan, daha az toksik olan ve bakteri hücrelerine karşı çok düşük hassasiyet

gelişimi olan maddelerden türetilmiştir. Bu yöntem, birçok farklı grup için bir takım terapötik bileşikler içerdiğinden, çoğu enfeksiyonun tedavisinde kullanılmaktadır. Geleneksel ilaçlarda kullanılan türleri, mikroplara karşı oldukça faydalı ve etkili bileşiklerin keşfi için hala güvenilir kaynaklardır. Bu nedenle, Sri Lanka kökenli *Lauraceae* familyasından olan Tarçın bitkisi de dahil olmak üzere dünya üzerinde yüzlerce bitki kullanılmaktadır (Nathwani *et al.* 2014).

Tarçın bitkisinin, *C. cassia* (Çin tarçını), *C. burmanni* (Endonezya tarçını), *C. loureiroi* (Vietnam tarçını) ve *C. citriodorum* (Malabar tarçın) olarak farklı çeşitleri bulunmaktadır. Tarçının, mantar ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı en çok kullanılan iki ana türü, Sri Lanka bitkisi olan *Cinamon verum* (Seylan tarçını) ve *C. cassia* (Çin tarçını) dır. Ancak birçok bitki grubu arasında sadece birkaçına laboratuvar incelemesi yapılmış olup genel olarak bitkisel ürünlerin, üretilen antibiyotiklerden daha güvenli olduğu ortaya konmuştur. Birçok tıbbi ve kozmetik özelliğinin yanı sıra bir antioksidan olarak kabul edilen ve mantarlar için faydalı olan nane aynı zamanda bir insektisittir (Bouchra *et al.* 2003, Yadegranina *et al.* 2006) ve yağı, diğer birçok kimyasal bileşiğe ek olarak birçok etil eter, neomentol, mentol ve asetik asit içerir. Birçok hasta farklı nedenlerden dolayı doğal bitkisel ilaçları kullanmayı tercih etmektedir. Bitkisel tıbbi malzemelerden elde edilen güvenli ve etkili ilaçların tedariğinde, bitkisel antibiyotiklerin güvenilir sonuçlarının bilinirliliğinin artmasında ve bunların *Staphylococcus aureus* bakterisi ile enfekte olmuş hastalara ulaştırılmasında doktorların sağlık hizmetlerindeki rolü ortaya çıkmaktadır (Nkanwen *et al.* 2013)

2.19 Tıbbi Bitkilerin Bakteriler Üzerindeki Etki Mekanizmaları

Patojenler kendi enzimlerini üretir ve onları etkisiz hale getirmeye çalışır. Bakterilerdeki akış pompalarını bozarak bakteri gövdesinin dışındaki toksisiteyi ortadan kaldıramazlar. Bitki türevleri, yüksek etkinlikleri ve daha az toksisiteleri ile karakterize edilir. Geleneksel tedaviler antik çağlardan modern zamanlara kadar popülerdir ve tüm dünyada da kullanılmıştır (Nathwani *et al.* 2014).

2.19.1 Tıbbi bitkilerdeki aktif maddeler

Tıbbi bitkiler, doğal ve kimyasal özelliklerine göre bölünmüş besin değeri yüksek aktif maddeler içerdikleri için fizyolojik bir etkiye sahiptir (Thomas *et al.* 2015).

2.19.1.1 Tanenler

Bazı karmaşık olmayan fenollerin gruplandırılmasıyla birlikte, kimyasal bileşime sahip en önemli aktif bileşiklerden biridir. Suda çözünen ve tıbbi faydaları olan amorf maddelerdir. Ayrıca parçalanmalarını önlemek, yaraların hızlı iyileşmesini sağlamak ve hızlı doku yenilenmesi için proteinlerle birleşirler. Antiseptik bileşikler olup mukoza zarının iltihaplanmasında tedavi amaçlı kullanılmaktadırlar (Saad 1977, Saad Aldin 1986).

2.19.1.2 Alkaloidler

Renksiz ve kokusuz kristallerdir, zehirli, üçüncü, aysaldırlar ve tannik asit ve sitrik asit varlığına ek olarak yüksek sıcaklığa duyarlıdırlar, bunların kırmızı olduğu yerler çiçeklerde, köklerde ve yapraklarda veya bazen tüm parçalarda bulunurlar (Jwar *et al.* 2021). Flavonoid alkaloid; Bunlar insan diyetinde en yaygın bulunan polifenolik bileşikler grubudur. Bu aktif bileşik yaprak, kabuklu meyve ve tohumlarda da bulunur. Yüksek özellikleri ve mikroplara karşı etkisi nedeniyle önemli bitki ilaçları arasında yer almaktadır. Bileşimine gelince, flavonoidler, dihidrokalkon, Orichalcon izoflavonlar gibi hidroksit, oksijen ve şeker gruplarıyla bağlantılı iki benzen halkasından oluşmaktadır (Jwar *et al.* 2021).

2.19.1.3 Fenoller

Bunlar, pherypane türevleridir ve gruplara ayrılabilirler, kimyasal yapıdaki karbon atom numarası ve hidroksit grubuyla ilgili benzen içerdikleri için doğal bileşimleri hakkında bir dizi yayın mevcuttur (Harborne 1984).

2.19.1.4 Saponinler

Glikozitler grubuna ait aktif bileşiklerdir. Bileşenleri iki kısımdan oluşur: 1-3 hidrofilik zincirlerdir ve triterpenler şekersiz köridir. Su steroidleridir ve bileşimindeki bu karmaşıklık, alkaloid ve glikojenik asit varlığından ötürü asidik karakterin de varlığı sebebiyle tümörlere, virüslere ve bakterilere karşı biyolojik aktiviteler göstermektedir (Dudhgaonkar *et al*. 2009).

2.19.1.5 Türbinler

Keskin bir tadı olmayan bileşiklerdir. Uçucu yağların türevleridir. Enflamatuar tepkiyi ve antibakteriyeli aktive etmedeki yardımlarının yanı sıra çözücü olarak da kullanılırlar (Dudhgaonkar *et al.* 2009).

2.19.2 Aromatik bitkilerin uçucu yağları

Bu yağlar, tıp ve gıda alanlarında olduğu kadar parfüm ve gıda tatlandırıcılarının imalatında da geniş bir uygulama yelpazesi içermesi ile karakterize edilir. Etkili doğal elementler içeren biyolojik bileşimine ve ağrı kesici, yara iyileştirici ve kas gevşetici gibibir çok özelliğine odaklanılmıştır (Bakkali *et al.* 2006). Uçucu yağlar; bu maddeler havaya maruz kaldıklarında buharlaşmasından dolayı bu ismi almıştır ve bu özellik kimyasal bileşimlerinde değişikliğe sebebiyet vermez. Esansiyel yağlara gelince, eterde çözünebildiği için yağlarının kompleks bir karışım olan koku ve her bitki için ayrı bir aromatik kokuya sahip karbonhidrat bileşikleri içermesi nedeniyle bu ismi almışlardır. Bu çalışmada bu tür yağlar üzerinde durulmuştur (Al-Shahat 1992)

Tarçın (*Cinnamomum zeylanicum*), hem solucanlar hem de böcekler için olduğu kadar mikroorganizmalar için de doğal bir anti-solucan olduğu düşünülmektedir, zira bu organizmaları ortadan kaldırır (Taiz and Zeiger 2006). Nane Mentha piperita ise sağlık, gıda ve tıp gibi birçok uygulamada çok uzun süredir kullanılmaktadır, bu nedenle aroma yağı, farklı bitkilerin hava organları ve yapraklar gibi parçalarından ekstrakte edilebilen

tıbbi uygulamalarda önemli ve yaygın olarak kullanılan yağlardan biridir. Esansiyel yağ, ana bileşeni antibakteriyel ve antifungal olan mentol içerir. Bir sonraki başlık altında, bu aromatik bitkilerin her birinin ayrıntıları, bunların sınıflandırılması ve en önemli özellikleri ve türleri tartışılmıştır (Al-Saadi 2006)

2.20 Tarçın

Gıda maddelerinin ve çeşitli yemeklerin hazırlanmasında kullanılmasının yanı sıra çeşitli hastalıkların tedavisi ve önlenmesi alanlarında da kullanımı nedeniyle dünyada çok ve yaygın olarak tüketilen bir bitkidir. Tarçın, yıl boyunca sürekli yeşil olan, kısa boylu, çok yıllık bir ağaçtan elde edilir (Şekil 2.4) . Yaprakları her zaman kalp şeklindedir ve kendine özgü aromatik bir kokuya sahiptir. Çiçekleri küçük, sarı renktedir fakat çiçeklerinin kokusu ve kahverengi olan meyveleri hoş bir tada sahip değildir. Tarçın ağacının köklerinden sayısız sürgünler çıkar. Tüketimi için, ağaç kabuğu kesildikten sonra elde edilen parçaların dış ve iç kısımları kazınarak aromatik kabuk veya pulların çıkarıldığı kök bölgesinde bulunan sürgünler alınır ve sonra kurutularak kullanıma hazır hale getirilir. Türlerine gelince, çoğu aromatik olan yaklaşık 250 tür olduğu tahmin edilmektedir. En yaygın tür Sri Lanka tarçınıdır (Al-Saadi 2006).



Şekil 2.4 Tarçın bitkisi, yaprakları ve tozu (Al-Saadi 2006).

Tarçının sınıflandırması

Alem: *Plantae*
Bölüm: *Magnoliophyta*

Sınıf: *Magnoliopsida*
Takım: *Laurales*
Familya: *Lauraceae* (Defnegiller)
Cins: *Cinnamomum*
Tür: *Zeylanicum*

2.20.1 Tarçının en önemli kullanım alanları

Tarçının bilimsel adı *Cinnamomum zeylanicum'*dur. Güneydoğu Hindistan'da, yani Sri Lanka'da üretilir ve yetiştirilir. Tarçın, firavunlar zamanında da kullanılan bir bitki çeşididir. Ağız gargarası, gaz tedavisi, hazımsızlık tedavisi ve ayrıca grip tedavisi için tıbbi tarifler olmak üzere birçok kullanım alanı vardır. Tarçın, nefes darlığı ve göz iltihabının yanı sıra sinir ucu ağrısı, yaralar, diş ağrısı, diyabet, romatizma ve bunun gibi birçok rahatsızlığın tedavisinde, hem eski Arap tıbbı hem de modern tıpta oldukça fazla kullanım alanına sahiptir. İdrar yolu ülserlerinin tedavisine ek olarak, haşlanmış zencefil ile çok iyi sonuçlar verir. Bu bitkinin kökleri, yaprakları, çiçekleri, tomurcukları ve kabuğu gibi her bir parçası kendi kimyasal bileşimini içerdiğinden uçucu yağların üretiminde de kullanılabilir. Ancak bu bitkide bulunan etken maddeler tüm tıbbi uygulamalarda kullanılmadığı için içerdiği tüm etken maddeleri ve bunların faaliyet mekanizmalarının belirlenmesinde nasıl çalıştıklarını ve etkinliklerini bilmek için bu bitkinin dikkatlice araştırılmaya ve üzerinde yapılması gereken fetaylı çalışmalara ihtiyacı vardır (Al Decvi 1996)

Çin tarçını ise, Sri Lanka ve diğer birçok ülke gibi Asya kıtasında yaygın olan bitkilerden biridir. Bileşimi ve kimyasal etkinliğine gelince, esas olarak %2.1'e kadar uçucu yağlar içermekte olup bunun içinde sinnamaldehit (C9H8O) tarçında %75 - %85'e ulaşır ve yüksek oranda reçine ve diğer maddeleri içerir (Vangalapati 2012).

2.21 Nane Bitkisi

2.21.1 Nane bitkisi ve orijinal yeri

Bu bitki, yaklaşık 2000 ila 5000 tür ve iki cins içerdiğinden, dünyanın en büyük ve en yaygın bitki familyalarına sahiptir. Nane, aromatik bir yıllık bitki ve çalılardan bir tanesidir. Bu bitki aynı zamanda oral familyaya aittir ve genellikle nane ailesi olarak adlandırılır . Bu birçok nane türü, farmasötik ve ticari ürünler için kullanılmaktadır. Esas olarak Avustralya'da ve 35 türden üç tanesi Rusya'da ve Güney Afrika'da yetiştirilmektedir. Diğer yarısı yabani olarak kabul edilmektedir (Akdoğan *et al.* 2004). Nane, spicata adı verilen, akuatik ve mentha spicata arasında hibrit ve yeşil renktedir. Uçucu yağlar içermenin yanı sıra çok yıllık veya bir yıllık bitkilerdeki bileşenlere sahiptir. Nane bitkisinin uçucu yağlarının üreticisi olarak önde gelen ülkeler ise Hindistan, ardından Brezilya ve Çin'dir. Hindistan, Almanya ve Amerika da dahil olmak üzere çok sayıda ülkeye nane yağı ihraç eden bir ülkedir ve Hindistan'ın nane yağı üretimi yılda 55 bin tondur (Al-Qaisi 2004).

2.21.2 Nanenin bilimsel sınıflandırılması

Alem:	*Plantae*
Şube:	*Spermatophyta*
Alt Şube:	*Magnolipsida*
Sınıf :	*Dioctyledoneae*
Takım :	*Labiatae*
Familya:	*Lamiacea*
Cins:	*Mentha* (Al-Qaisi 2004)

Nane ve nane yağının görünüşü Şekil 2.5’de gösterilmektedir.



Şekil 2.5 Nane ve nane yağının görünüşü (Al-Qaisi 2004)

2.21.3 Nanenin ekonomik açıdan önemi

İbn Sina gibi erken dönem Müslüman doktorların çoğu, bıraktığı eserlerin pek çoğunda nanenin tıbbi faydalarından bahsetmiştir. Nane bitkisinin pek çok faydası vardır, bunlardan en önemlisi karındaki kan akışını kesmesinin yanı sıra alna konularak baş ağrısını gidermesidir. Eğer sütün içinde bırakılırsa donmaz. İbn el-Bitar ve Ebu Kasım el-Ghassani benzer görüşü paylaşmış, ancak Ebu Davud el-Antaki başka faydalarından da bahsetmiştir (gut, ateş, uyuz ve kaşıntıyı kesmesidir). Dünya üzerinde nane kullanımına gelince, eski Çinliler astım, grip ve migren vakalarını tedavi etmek için nane yapraklarının özünü kaynar suya koymuş, eklem ağrıları için onu merhem olarak kullanmışlardır. Romalılar ayrıca vücut için genel bir tonik ve banyolar için bir esans olarak kullanmışlardır. Nane bitkisinin (Na, Fe, K, Mg, Cu gibi) birçok mineral ve bunun yanı sıra triptofan, yağ asitleri, lif, C - A vitaminleri ve riboflavin gibi amino asitleri de içermesi nedeniyle besin değeri çok yüksek bir bitkidir (Hayek 1998)

2.21.4 Nanenin hayati faaliyetleri

Nane bitkisinin birçok faydası vardır: İştah açıcıdır, antikoliktir, antioksidandır, ağrı kesicidir, antiemetiktir, ateş düşürücüdür, bronkodilatördür, antispazmodiktir ve karaciğer yaralanmalarının tedavisinde kullanılmaktadır. Tıbbi amaçlı birçok aktif madde içerdiğinden, mentol ve anason bileşimi ile ateş düşürücü, ayrıca bazı kasılmaların

tedavisinde ağrı kesici olarak kabul edilir ve kafur bileşikleri ile bir merhem şeklinde kullanılır. Ayrıca baş ağrısı ve konvülsiyonlar için de kullanılmaktadır (Bhat *et al.* 2002)

Nane bitkisi ayrıca gargaralarda antiseptik, mantar ve aroma verici olarak kullanılmaktadır. Nane bitkisinde bulunan ana bileşik olan mentol, son zamanlarda kolon tahrişini tedavi etmek için kullanılan bir mentol ester formunda bulunur. Çünkü mentol glukuronat veya mentol ester vücutta mentol bileşiği şeklinde salınır (Bruneton 1999). Nanenin etken maddeleri astım tedavisinde kullanılmıştır (Galeotti *et al.* 2002) ve son olarak, nane bitkisinin uçucu yağı, kendine özgü aromatik kokusu ve tadı nedeniyle birçok gıda ürünleri endüstrisinin yanı sıra turta, bisküvi, süt ve tatlı yapımında da kullanılmaktadır. Yaprakları sıcak bir çay olarak ta tüketilebilir (Bhat *et al.* 2002).

Nane bitkisi, yaygınlığı, yetiştirilmesi ve elde edilmesinin kolaylığı ve bölgede sıklıkla kullanılması nedeniyle bu testlerde seçilmiştir. Bakteri ve mantarlara karşı yüksek etkinlik ve yüksek toksisite özelliklerine gelince, bu bitkinin içinde uçucu yağların varlığına ek olarak mentol bileşikleri, tanenler, flavonoidler gibi aktif maddeler de bulunmaktadır (Bhat *et al.* 2002)

3 MATERYAL VE METOT

3.1 Kullanılan Araç ve Gereçler

Bu çalışmada kullanılan araç ve gereçler Çizelge 3.1'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.1 Kullanılan araç ve gereçler

Araç- gereçler	**Üretici Firma**	**Menşei**
Su damıtıcı	Ogama	Japonya
Santrifüj makinesi	Gallen Kamp	İngiltere
pH metre	Radio meter	Danimarka
Döner evaporatör cihazı	Heidotoph	Almanya
Petri kabı	Yerli Üretim	Irak
Mantar delici	Yerli Üretim	Irak
Buzdolabı	Marubeni	Japonya
Kuluçka makinesi	Gallen Kamp	İngiltere
Çalkalayıcı İnkübatörü	Gallen Kamp	İngiltere
Spiral	Shandon	İngiltere
Benmari	Memert	Almanya
Hacimsel şişeler	Jlasscr	Hindistan
Elektrikli fırın	Gallen Kamp	İngiltere
Dedantör	Marubeni	Japonya
Hidrofil pamuk	Shandon	İngiltere
Döner karıştırıcı	Gallen Kamp	İngiltere
Otoklav	Gallen Kamp	İngiltere
Mikro pipetler	Oxford	ABD
Hassas terazi	Meter	İsviçre
Optik mikroskop	Olympus	Japonya
Termal ısıtıcı	Gallen Kamp	İngiltere
Bunsen lam	Yerli Üretim	Irak
Cam slaytlar ve slayt kapakları	Meheco	Çin
Millipore filtrasyon ünitesi	Millipore şirketi	Japonya
Steril plastik test tüpleri	MFMA	Ürdün
Pamuk	BDH	İngiltere
Aorcop	MED	Ürdün
Tıbbi eldivenler	Yerli Üretim	Irak

3.2 Kimyasallar

Bu çalışmada boyalara ve reaktiflere ek olarak birçok kimyasal kullanılmıştır. Bunlar liste halinde Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2 Kullanılan kimyasallar, boyalar ve reaktifler

Adı	Üretici Firma	Menşei
Fizyolojik tuzlu su çözeltisi	Biomerieux	Fransa
Oksidaz reaktifi	BDH	İngiltere
Mannitol	BDH	İngiltere
DNaz reaktifi	BDH	İngiltere
Gram boya	BDH	İngiltere
Üreaz Dedektörü	BDH	İngiltere
Hidrojen peroksit	BDH	İngiltere
Katalaz Dedektörü	BDH	İngiltere
Üre	BDH	İngiltere
Potasyum hidroksit	BDH	İngiltere
Etil alkol	BDH	İngiltere

3.3 Kültürel Besiyerler

Kullanılan tarımsal besiyerleri Çizelge 3.3'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.3 Kullanılan tarımsal besiyerler

Araç Adı	Kullanımı	Üretici Firma	Menşei
Manitol tuzu besiyeri	*Staphylococcus aureus* bakterilerini izole etmek ve teşhis etmek için	Hemedia	Hindistan
Temel kan besiyeri	gıda kültürü ve hemolitik bakterilerin tanımlanması için	Hemedia	Hindistan
Agar Eğik Besleyici besiyeri	Bakteri izolatlarını çapraz olarak kaydetmek için	Hemedia	Hindistan
Agar Mueller Hinton besiyeri	Bakteriyel izolatların Ab'ye duyarlılığının test edilmesi için	Hemedia	Hindistan
Süt agar besiyeri	Proteaz enziminin üretimini araştırmak için	Hemedia	Hindistan
Midea Besleyici Et Suyu	Bakteriyel izolatları korumak için	Hemedia	Hindistan

3.4 Kullanılan Antibiyotik Tabletler

Bu çalışmada kullanılan antibiyotiklerin içerikleri ve üretici firmaları Çizelge 3.4'te verilmiştir.

Çizelge 3.4 Antibiyotiklerin özellikleri

A-b	Sembol	Disk İçeriği µg/disk	Üretici firma
Penisilin	P	10	Bioanalyse
Oksasilin	OX	1	Bioanalyse
Sefoksitin	FOX	30	Bioanalyse
Klindamisin	DA	2	Bioanalyse
Linkomisin	L	2	Bioanalyse

3.5 Çalışma Yöntemleri

Bu çalışmada Isı ile sterilizasyon: yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemin aşamaları aşağodaki şekilde sıralanmıştır;

1. Tarımsal araçları sterilize etmek için kullanılan araç gereçler 121 santigrat derece sıcaklıkta ve 15 pb basınçta 15 dakika boyunca otoklavlanmıştır.

2. Metal ve cam aletleri sterilize etmek için ise konveksiyon fırını kullanılmıştır. Bu yöntemde kullanılacak araç gereçlere 180 derece sıcaklıkta iki saat kuru sterilizasyon uygulanmaktadır.

3. Gerekli olan araç gereçlerin kullanım öncesi ve sonrasında oluşacak kontaminasyonu engellemek için sürekli sterilizasyonu olan Bunsen lambası kullanışmıştır.

4. Filtrasyon yoluyla, Üre çözeltileri gibi yüksek sıcaklıklarda yok edilen çözeltilerin sterilizasyonu gerçekleştirilmiştir

3.6 Kültür Ortamlarının Hazırlanması

Kültür ortamlarının hazırlanmasında üreticilerin belirtmiş olduğu talimatlara dikkat edilmiş ve ortamlar bu talimatlara uygun olarak hazırlanmıştır. Daha sonra hazırlanan ortamlar sterilizatör ile sterilize edilip, steril kaplara döküldü ve kontaminasyon olmamasını sağlamak için 37 derece sıcaklıkta 24 saat inkübatör ile inkübe edilmiştir. Son olarak, kullanılıncaya kadar buzdolabında, 4°C'de muhafaza edilmiştir.

3.6.1 Kan agar besiyeri

Bu besiyeri üretici firma tarafından üzerinde belirtilen talimatlara göre hazırlanmıştır. Daha sonra, otoklavlanarak sterilize edildi ve 45 santigrat dereceye soğuyunca kadar bırakıldı, üzerine %50 oranında kan ilave edilerek iyice karıştırıldı ve daha sonra sterilize edilmiş kaplara döküldü. Bu besiyeri, bakteri geliştirme amacıyla ve ayrıca kanın türünü belirlemenin yanı sıra kan analiz etme yeteneklerini tespit etmek amacıyla kullanılmıştır.

3.6.2 Besin kültür besiyeri

Bu besiyerine gelince, bakteri izolatlarını diyagonal bir şekilde korumak ve iki ila üç hafta gibi kısa bir süre boyunca sürdürmek için kullanıldı. Ayrıca üretici firma tarafından belirtilen yazılı talimatlara göre hazırlandı, 28 g'ı çözülerek bir litre distile suya konuldu ve pH'ı 7,2'ye ayarlandı.

3.6.3 Besin sıvı besiyeri

Bu besiyeri, bakteri kültürlerini seyreltmenin yanı sıra bakteri izolatlarını aktive eder. Ayrıca bu besiyerinden sadece 13 gram bir litre distile suya konarak üretici firmanın belirttiği talimatlara göre hazırlandı.

3.6.4 Mannitol tuz agar besiyeri

Bu besiyeri, *Staphylococcus aureus* bakterilerinin seçici besiyerlerinden biridir ve %7,5 sodyum klorür konsantrasyonunda %1 mannitol konsantrasyonu içermektedir. Bu besiyeri de üretici firmanın talimatlarına göre hazırlandı ve otoklavda da sterilize edildi ve steril kaplara dökülene kadar soğumaya bırakıldı.

3.6.5 Muller Hinton besiyeri

Bu besiyer de üreticiye göre hazırlandı. Otoklav kullanarak sterilize edildi ve soğuduktan sonra sterilize edilmiş kaplara döküldü. Bu besiyerinin kullanışlılığı, *Staphylococcus aureus* bakterisi için duyarlılık testlerinde kullanılması ve ardından buna bitki özleri ve antibiyotik tabletlerin eklenmesi amacına yöneliktir (Atlas 2005).

3.6.6 Üre agar besiyeri

Bu besiyerinin faydası, üreaz üreten bakterileri teşhis etmektir. Bu nedenle üretici firma talimatlarına göre hazırlanan besi yeri otoklav da sterilize edildikten sonra soğumaya bırakılmıştır. Sıcaklığı 45 santigrat dereceye geldikten sonra üzerine 5 mL üre çözeltisi eklenmiştir.

3.6.7 Jelatin besiyeri

Bu besiyerin kullanımı, jelatini bozan birçok bakteri türünü tespit etmek ve araştırmak içindir. Üretici tarafından verilen talimatlarına göre hazırlandı, 128 g besiyeri bir litre distile suya konuldu ve içinde çözüldü. pH ölçümü 7'ye ayarlandı. İnce tüplere dağıtıldı ve ardından otoklav ile sterilize edildi.

3.7 Reaktifler ve Çözeltiler

Bu reaktifler ve çözeltiler, *Staphylococcus aureus* teşhisine uyacak şekilde hazırlandı

3.7.1 Gram boyama çözeltileri

Bu tip çözelti hazır şekilde olup menekşe kristalleri boyalarının yanı sıra iyot çözeltisi, safranin boyası ve etil alkol içermektedir. Bu çözelti gram pozitif ve negatif bakterileri ayırt etmek için kullanıldı. Hidrojen peroksit çözeltisi: Bu çözelti, hidrojen peroksiti

(H_2O_2) oksijene parçalayabilen bakterileri ve katalaz adı verilen bir enzim üretebilen bakterileri tespit etmek için kullanıldı ve çözeltinin konsantrasyonu %3 olarak ayarlandı.

3.7.2 Oksidaz reaktifi

Bu tip reaktif hazırlandı ve kullanılana kadar buzdolabına yerleştirildi. Sadece 1 gram p-amino dimetilanilin oksidazın 100 mL distile suda çözülmesiyle hazırlandı. Bu reaktif, bakteri izolatlarının oksidaz üretme yeteneğini teşhis etti.

3.7.3 Üre çözeltisi

% 40'lık bir konsantrasyon elde etmek için bu çözelti, 20 g üre tozu çözülerek ve 50 mL damıtılmış suya eklenerek hazırlandı. Çözelti, birkaç filtre kullanılarak süzülerek sterilize edildi. Bu çözeltinin ana işlevi, üre enzimlerini tespit etmekti.

3.7.4 McFarland'ın standart çözeltisi

Bu çözelti kaynakta belirtilenlere göre hazırlanmıştır (Koneman *et al.* 1997). İlk çözelti, 90 mL distile suda çözülmüş tahmini oranı 1,75 g olan sulu baryum klorürden hazırlandı ve hacim 100 mL distile suya tamamlandı. İkinci çözeltiye, bir konsantre sülfürik asit eklenip yüzde 90 damıtılmış suda çözülerek ve ardından hacmi yüz mile tamamlanarak hazırlandı. 1,5 x 10 hücre/mL bulanıklık elde etmek için birinci çözeltiden 0,5 alındı ve 9,5 mL hacimli ikinci çözeltiye eklenerek karıştırıldı. Buharlaşmayı önlemek için iyi kapatılmış test tüplerine 5 mL çözelti dağıtıldı ve karanlık bir alanda tutuldu. Ortam sıcaklığı 25 santigrat dereceyi geçmeyecek şekilde ayarlandı. Bu çözeltinin faydası, alerji testi yaparken ekstraktların ve antibiyotiklerin etkinliğini anlamak için en yakın bakteri hücresini tespit etmektir.

3.8 Örnek Toplama

Tikrit şehri, Salah al-Din Genel Eğitim Hastanesi'nde 05/10/2020 - 15/01/2021 tarihleri arasında, idrar yolu enfeksiyonlarından rahatsızlığı nedeniyle hastanede yatan hastalar arasından her iki cinsiyetten genç ve yaşlı rastgele olacak şekilde 273 idrar örneği alındı. İstisna olarak, tedavi amaçlı antibiyotik kullanan hastalardan alınan bu örnekler temiz ve steril bir plastik şişede toplandı. Örneğin temiz olduğundan emin olmak ve herhangi bir kontaminasyondan kaçınmak için hastaya bölgeyi sabun ve suyla iyice yıkaması ve şişenin deriye dokunmaması talimatı verildi.

3.8.1 İdrar örneklerinin mikroskobik incelemesi

Hastalardan alınan idrar örneklerinin 5 mL' si tüplere ayrılarak alınmıştır. Daha sonra 5 dakikada boyunca 3000- 5000 rpm'de santrifüj edilmiştir. Bu işlem sonucunda süzüntü atılarak herhangi bir bakteri hücresinin varlığını tespit ve teşhis etmek için tortudan sadece küçük bir damla alındı. Alınan bu damlada, herhangi bir irin hücresi, kırmızı kan hücresi, epitel hücresi ve diğer materyallerin olup olmadığının tespiti ışık mikroskobu altında incelenmesi ile belirlendi (Forbes *et al.* 2007).

3.8.2 İdrar örneklerinin implantasyonu

Bu örnekler, bir spiral kullanılarak her örnekden sadece bir damla alınarak implante edildi ve mannitol tuz besiyeri ve agar kan besiyeri olmak üzere iki tür besiyerinde yerleştirildi. İnkübatör tarafından normal şekilde inkübe edildi ve sıcaklığı 37 santigrat dereceye ayarlandı. Bu işlemler için gereken süre 18 ile 24 saat olarak belirlendi. Saflıklarını sağlamak ve tek koloniler elde etmek için büyüyen örneklerin küçük bir kısmı alındı ve yeni besiyerlerinde büyütüldü.

Agar besin besiyeri bu saf kolonileri çapraz şekilde korumak için kullanıldı ve buzdolabında 4 santigrat derece sıcaklıkta muhafaza edildi (Leboffe and Pierce 2011).

3.9 Bakteriyel İzolatların Korunması

Örneklerin kültürlendikten ve güvenliği sağlandıktan sonra, bir takım bakteri izolatlarının çalışma amacına uygun olarak muhafaza edildi ve kullanımlarına kadar aktif durumda tutuldu. Kontaminasyondan korunması sağlandı. Koruma iki şekilde yapılmıştır.

3.9.1 Uzun süreli saklama

Bu izolatların uzun süre boyunca saklanması ve bu bakteri üremesinin bir kısmının, onaylı bir inkübatörde 24 saat sıcaklıkta inkübasyon yöntemi izlenerek besleyici bir besiyeri ortamına alınması sağlandı. Bir tüpe %20 gliserol eklendi, hacimi 1,5 mL olacak şekilde ayarlandı ve tekrar kullanılıncaya kadar 20 santigrat derece sıcaklıkta tutuldu (Atlas and Syder 2013).

3.9.2 Kısa süreli saklama

Bu bakteri örnekleri, besiyeri kültürü ile ve çapraz olarak korundu. Örnekler, buzdolabında 4 santigrat derece sıcaklıktaki besleyici agara yerleştirildi. Daha önce bahsedilen yöntemle inkübe edildikten sonra örnekler, 24 saat süreyle 37 santigrat derece sıcaklıktaki inkübatöre yerleştirildi. Günlük kullanım için tutulmuş örnekler, araştırma süresi boyunca yetiştirilip etkinleştirilerek güvenliklerini sağlamak için iki haftada bir muhafaza edildi. Bu örneklerin saklama süresi 3 ayı geçmedi.

3.10 Tanı

Fenotipik tanı: Bu yöntem, mantol salin besiyerinin ve kanlı agar besiyerinin fermantasyonu olmak üzere iki tür besiyerine dayandırıldı. Birinci besiyerinde *Staphylococcus aureus,* sarı kolonilerin ortaya çıkmasına neden olurken, ikinci besiyerinde bakterilerde hemolitik bir enzimin varlığı ikinci besiyerini analiz etti. Bu, kolonilerin büyüklüğüne, rengine, şekline ve ayrıca tarımsal besiyerinde meydana gelen değişikliklere bağlı olan bu bakteriler için bir ön tanıydı (Atlas 2010)

Mikroskobik tanı: Bu tanı, bir taşıyıcı veya spiral vasıtasıyla bir cam slayt üzerindeki bakteri kolonilerinin bir kısmının alınmasıyla yapıldı. Bunlar krom boyalarla boyandıktan sonra, boyalarla etkileşimleri gözlemlendi. Buna ek olarak kolonilerin boyut, şekil ve toplama yöntemini bilmek ve ayrıca gram pozitif bakterileri gram negatif olanlardan ayırt etmek için bu işlem yapıldı (Forbes *et al.* 2007)

3.11 Biyokimyasal Testler

Bu testler kaynaktan gelenlere göre yapıldı (Leboffe and Pierce 2011). Kütle testi, *Staphylococcus aureus* bakterisini teşhis etmek için yapılan birçok hızlı testten birisiydi. Bu test, %3 hidrojen peroksit çözeltisi damlatılarak yapıldı. Bu pozitif test, bakterilerin katalaz enzimini ürettiğinin bir göstergesi olan kabarcıkların ortaya çıkmasına sebep oldu.

3.11.1 Oksidaz test

Bu test, filtre kağıdına doygunluk derecesine kadar reaktifin bir kaç damlası yerleştirildikten sonra birkaç bakteri kolonisi tahta çubuklarla karıştırıldı reaktif çözeltisi p-aminometilanilin olduğunda filtre kağıdı üzerinde gerçekleştirildi. Bu testin tanısal özelliği, dedektörün renginin maviye dönmesiydi (Forbes *et al.* 2007).

3.11.2 Pıhtılaşma testi

Bu test, bir bitki veya bir bakteri kolonisinden iki kez alındı ve buna fizyolojik solüsyonun eklendi. Ardından bir damla plazma eklenerek bir cam slayt üzerinde gerçekleştirildi. Slaytta oluşan pıhtı, bu pozitif bir testin göstergesiydi (Forbes *et al.* 2007).

3.11.3 DNA analizörü enzim testi

Kültüre alınan örnekler, 24 saat süreyle 37 °C'den az olmayan bir sıcaklıktaki inkübatörlere yerleştirildi. Bu örneklerde bakteriler, katı DNA lizis ortamı içeren kaplarda kültürlendi. Daha sonra damıtılmış suya 8,4 mL konsantrasyonda hidroklorik asit eklendi

ve ardından bir molar asit elde etmek için hacmi bir litreye tamamlandı. Testin pozitifliğinin kanıtı, bakteri üremesinin etrafında pozitif bir sonucu gösteren şeffaf bir halenin ortaya çıkmasıydı.

3.11.4 Mannitol fermentasyon testi

Bu bakteriler sadece tuz manitol besiyerinde büyütüldü ve daha önce bahsedilen olağan şekilde inkübe edildi. Besiyer pembeden sarıya döndüğünde, pozitif testin kanıtı ve mannitolün bakteri fermantasyonu gerçekleşmiş olduğu anlaşıldı (Macfaddin 2000)

3.11.5 Jelatin seyreltme testi

Bu test, besleyici jelatin besiyerine, besiyerin derinliğine ponksiyon adı verilen bir yöntemle birkaç saf bakteri kolonisi yerleştirilip laboratuvar sıcaklığında 7 gün süreyle inkübe edilerek yapıldı. Bundan sonra, 4°C sıcaklıkta yarım saat süreyle buzdolabına yerleştirildi. Bu testin pozitifliğinin göstergesi ve jelatin enziminin varlığı jelatinin buzdolabına konulduğunda dahi sıvı halde kalmasıydı. Üre enzim üretim testi, sadece 24 saatlik saf kültürler alınarak üre hasarının ortasına çapraz olarak yerleştirildi ve 24 saat boyunca 24 °C'de inkübe edilerek yapıldı. Bu testin pozitifliğine gelince, üre hasarının sarıdan pembeye dönüştüğünde anlaşıldı ve bu işaret, bu bakterilerin üreaz enzimi üretimi yoluyla üreyi analiz etme yeteneğini kanıtladı. Bu enzim de sırayla, üreyi amonyağa çevirdi ve ortamın ph'ını yükseltti ve bu şekilde dedektörün rengini değiştirdi. (Forbes *et al.* 2007).

3.11.6 Antibiyotik duyarlılık testi

Bu test, belirli antibiyotik türleri için Kirby Bauer'in standart yöntemine göre (Lepp 2010) ve aşağıdaki noktalarda belirtildiği gibi gerçekleştirildi.

1. Bakteri süspansiyonu, ömürleri 24 saati geçmeyen iyi yetiştirilmiş çiftliklerden alınan steril bir spiral ile 4 ila 5 bakteri kolonisinin 5 mL steril fizyolojik solüsyon içeren test

tüplerine aktarılmasıyla hazırlandı ve çözeltinin çalkalanarak ve iyi bir şekilde homojen olmasını sağlamak için bakteri süspansiyonu hazırlandıktan sonra bakteri süspansiyon tüpünün bulanıklığı önceden hazırlanmış standart Mufferland tüpünün bulanıklığı ile karşılaştırıldı.

2. Kullanılacak olan steril pamuklu çubuklar bakteri süspansiyonuna batırıldı ve fazla gelen süspansiyon veya aşı fazlası tüpün kenarlarına bastırılarak atıldı. Daha sonra bu bakteri süspansiyonu, Media Muller Hinton içeren tabakların yüzeylerine yayıldı daha sonra tabaklar 15 dakika oda sıcaklığında bırakıldı. Akabinde antibiyotik tabletler steril maden suyu kullanılarak, tabletler için inhibisyon alanları arasında herhangi bir etkileşimi önlemek için tabletler arasındaki mesafeler dikkate alınarak her tabağa 5 tablet yerleştirildi ve 37 °C sıcaklıkta 24 saat inkübatörde inkübe edildi.

3. Son adım, antibiyotik tabletleri için en iyi fiksasyon alanlarını düşürerek sonuçları kaydetmek için milimetre birimleri kullanıldı ve bu kaynaklar listelendi ve daha sonra belirtilenlere göre tipik antibiyotikler için standart inhibisyon tablet çap oranları ile karşılaştırıldı (CLSI 2014).

3.12 Bitki ekstraktlarının hazırlanması ve sterilizasyon yöntemleri

Tikrit ilindeki çiftliklerden 10/03/2021 - 10/4/2021 tarihleri arasında bir bıçak veya ot makası ile kesmek suretiyle 5 kg nane toplandı. Bitkilerin tekrar büyümesi ve onlara zarar vermemesi için bitki boyunun üçte ikisi korundu. Sonra sapları birbirinden ayrıştırıldı ve bir iplikle birbirine bağlandı. 72 saat boyunca 35 santigrat derecede fırında bırakılarak kurutuldu ve daha sonra değirmende öğütüldü. Tarçına gelince, bölgedeki parfüm üreticilerinden özüt yapmak için 3 kg kabuk satın alındı. Toz elde etmek için öğütüldü. Bitki ekstraktı, bu tozdan alınarak hazırlandı. 50 gram alındı ve 500 mL distile suda eritildi. Daha sonra 37 °C sıcaklıktaki titreşimli inkübatörde 24 saat bekletildi ve ertesi gün bu ekstrakt bitkinin büyük parçalarının girişini engellemek için birkaç kat tıbbi gazlı bez kullanılarak süzüldü. Filtrelemenin ikinci aşamasına gelince, küçük safsızlıklardan kurtulmak için filtre kağıtları katmanları yerleştirildi. Konsantrasyonu arttırmak için bu ekstrakt, dakikada 2500 devir hızında ve sadece 15 dakikalık bir süre ile bir santrifüje yerleştirildi ve daha sonra bu ekstrakt, döner buharlaştırıcı cihaza yerleştirilerek 40 °C

sıcaklıkta buharlaştırıldı ve son olarak yoğun bir dokuya sahip özüt elde edildi. Kurutma için, bir konveksiyon fırını kullanıldı ve 40°C'ye ayarlandı. Ekstrakt kullanılana kadar muhafaza edildi. (Schneider and Ermel 1986).

Bu sulu ekstrakt için sterilizasyon yöntemine gelince, sulu ekstraktın sadece 1 gramı tartılarak yapıldı ve 5 mL steril distile su içinde çözülerek 200 mg ila mililitrelik bir sulu ekstrakt elde edildi. Bu konsantrasyon bir standart olarak kabul edildi. Bu ekstraktın sterilize edildiği olağan yönteme gelince, pastörizasyon yöntemiyle ve 72 °C'yi aşmayan bir sıcaklıkta 15 dakika süreyle gerçekleştirildi ve bu şekilde, araştırma amaçları için sonraki dilüsyonları hazırlamak için bir kaynak olarak standart konsantrasyonu elde etmek mümkün oldu (Al-Noman 1998). Tanenler ve glikozitler gibi aktif maddelerin bir kısmı sadece suda çözünür olduğundan ve sulu ekstrakttaki etkinliklerini sağlamak için sulu ve alkollü ekstraktlar kullanıldı.

3.13 Alkollü Ekstrelerin Hazırlanması ve Sterilizasyon

Alkollü ekstraktların hazırlanması, damıtılmış su yerine %95 etil alkol alınması ve kullanılacak 40 gram bitki tozunun 160 mL etil alkol içine konulması ve 24 saat bekletilmesi ile sulu olandan farklıdır. 24 saat sonra bu çözelti, büyük parçaların atılmasını gerektiren tıbbi gazlı bez katmanları ile süzüldü ve ardından filtreye küçük parçaların veya dakikaların girmemesini sağlamak için filtre kağıtları ile süzüldü. Bu çözeltinin konsantrasyonuna gelince, kalın bir sıvı elde edilene kadar sıcaklığı 40 santigrat dereceyi geçmeyen döner bir buharlaştırıcı kullanıldı, ardından bir dakika mikrobiyal filtre maskesi aracılığıyla filtrelendi. Açıklıkları 0,22 μm'yi aşmayan çaplarda olacak şekilde ayarlandı. Bu toz konveksiyon fırını kullanılarak ve 40 dereceyi geçmeyen bir sıcaklıkta katı bir ekstrakt elde edilinceye kadar kurutuldu ve sıkıca kapalı ve steril tüplerde tutuldu ve kullanılıncaya kadar buzdolabında saklandı. Sterilizasyona gelince, bu alkollü ekstraktın içeriği, 5 mL DMSO içinde bitkiler için bu ekstrakttan bir gram içerdiğinden 15 dakikayı geçmeyen bir sıcaklıkta pastörizasyon yöntemiyle sterilize edildi ve bu yöntem, aşağıdaki seyreltmelerin hazırlanmasında benimsenecek olan standart konsantrasyonlarda ekstrakt elde edildi (Al-Noman 1998).

Agarda asit oyma yoluyla difüzyon yöntemi, *Staphylococcus aureus* bakterilerinin bu bitki ekstraktlarına duyarlılığını tüm konsantrasyonlarda (25, 50, 100 mg/mL) test etmek için kullanıldı ve bu yöntemin kullanım amacı Mueller-Hinton'ın merkezinde bir mantar delici kullanarak 6 mm çapında 3 eşit delik açmaktı. Bakteri süspansiyonunu plakaya 0,1 mL yayılır ve her delik için 0,2 mL koyuldu. Daha sonra 24 saat 37 °C sıcaklıkta inkübatöre yerleştirildi. Çünkü reçineler, flavonlar ve fenoller gibi birçok uçucu yağ ve organik bileşik eter alkolde çözünür ve suda çözünmez. Bu alkollü çözücü, bu malzemelerin etkinliğini korumak için en iyisidir.

3.14 Aktif Maddelerin Türü ve Konsantrasyonunun Belirlenmesi

Etkin maddelerin miktar ve kalitesi, Bilim ve Teknoloji Bakanlığı Kimya Bölümü laboratuvarlarında nane ve tarçın tohumlarının uçucu yağlarında teşhis edildi. Shimadzu Şirketinden ALT, Flc 2000 tipi bir HPLC cihazı kullanılmıştır. Ayrıca değişken dalga boyu spektrofotometresine- Spd - 6A- Uv sahiptir.

Bu cihazdaki çalışma, şırınga vasıtasıyla aktif maddeye 20 µL filtrat enjekte edilerek HPLC kolonu vasıtasıyla gerçekleştirildi. Veriler, bilgisayar tarafından kaydedildi. Hesaplayıcı da kromatograf adı verilen bir diyagram çizdi. Sonuçlar sayesinde model paketin mesafesi tespit edildi, çözeltiler ayrıştırıldı ve bekletme süresi ve paketin yüksekliğinin bilinmesine ek olarak tarçın ve nane standart çözeltileri kullanıldı. Daha sonra örneklerin enjeksiyonundan kaynaklanan demetlerin yüksekliğine ek olarak alıkonma süresi ve alanı ölçüldü ve demetler aynı koşullar altında üretilen standart çözeltilerle karşılaştırıldı.

Modeldeki bileşiklerin konsantrasyonu ise şu denkleme göre hesaplandı: (örnekteki bileşiğin konsantrasyonu = bileşik paket alanı / standart model paket alanı) x standart model konsantrasyonu x seyreltme faktörü. Çizelge 3.5 nane yağının özelliklerinin fizikokimyasal sonuçlarını göstermektedir. Çizelge 3.6 Tepe noktalarının her biri, bekletme süresi ve standart nane çözeltilerinin tutulması ve konsantrasyonunu göstermektedir.

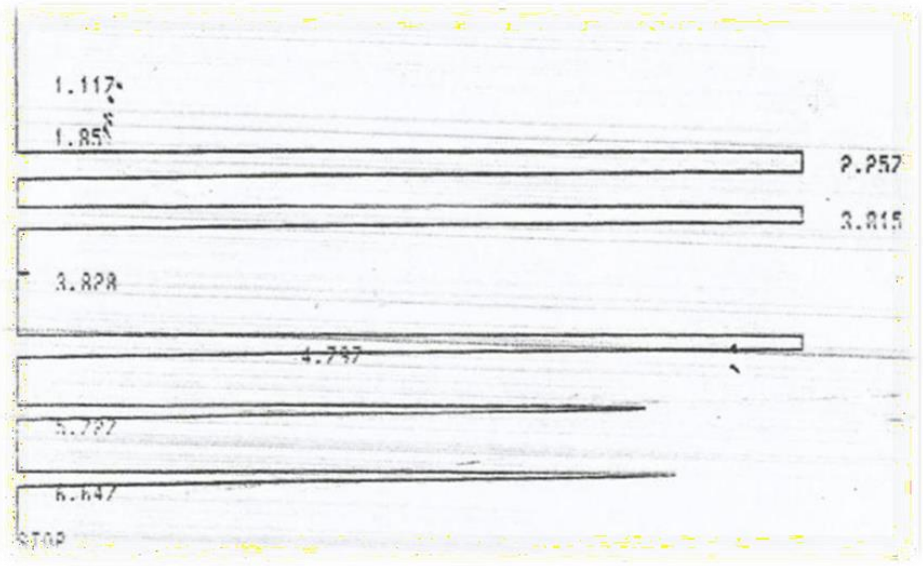
Çizelge 3.5 Nane yağının özelliklerinin fizikokimyasal sonuçları

Kolon	Ters faz kolonu (50x4,6mmID), dolgu partikülünün boyutu.
Hücre boyutu	8 microml
Mobil fazın akış hızı	1,2 mL/ mn
Mobil faz	Distile suda çözülmüş %0,1 asetik asit çözeltisi ve iyonik nötr asit çözeltisi.
Sıcaklık	25°C
Detektör ürü	UV 254 nanometre Dalga Formlarında

Çizelge 3.6 Drogların her biri, bekletme süresi ve standart nane çözeltilerinin tutulması ve konsantrasyonu

Araç	**Bekletme süresi/ dakika**	**Doruk alanı**	**Konsantrasyon µg/m**
Karvon	1,117	1898	25
Mentol	2,257	155182	25
Limonene	3,015	83278	25
Karyofillen	3,828	16468	25
Menton	4,797	67148	25
Timol	5,797	32815	25
Cinol	6,647	27168	25

Şekil 3.1 HPLC cihazı ile standart nane çözeltisinin bileşiklerinin konsantrasyonunun yanı sıra alıkonma süresi ve pik alanını göstermektedir. Çizelge 3.7 tarçın örneğinin HPLC kromatografisini göstermektedir. Şekil 3.2 HPLC cihazı ile standart tarçın çözeltisinin bileşiklerinin konsantrasyonunun yanı sıra tutulma süresi ve pik alanını göstermektedir.



Şekil 3.1 HPLC cihazı ile standart nane çözeltisinin bileşiklerinin konsantrasyonunun yanı sıra alıkonma süresi ve pik alanı

3.15 Analiz Yöntemleri 1-4-2 Tarçın bitkisinden yağın çıkarılması

- **Kırılma indisi ölçümü**

Seçim yapmadan önce, balastla nemlendirilmiş bir pamuklu çubukla cam prizma temizlendi, ardından tamamen kurutuldu. Cihazın sıcaklığı 32,8 ºC'ye ayarlandı ve daha sonra kırılma indisi 1,333 olan distile su kullanarak cihaz ayarlandı. Ardından bir damla yağ alt prizmanın üzerine konuldu ve üst prizmaya uygulandı ve mercekten bakıldı. Anahtar, kesişimin ortasındaki çizgi ve renk tayfı tamamen kaybolana kadar hareket ettirildi, sonra mercekten bakılarak yağın kırılma indisi okundu.

- **Özgül yoğunluk ölçümü**

Yoğunluk şişesi (5 mi) temizlendi ve tamamen kurutuldu, ardından dikkatlice tartıldı. Şişe distile su ile dolduruldu, sıkıca kapatıldı, kâğıt peçete ile dışarıdan kurutuldu, tartıldı, boşaltıldı ve şişe oda sıcaklığında kurutuldu, daha sonra bir yağ örneği ile dolduruldu, akabinde dışarıdan kurutuldu, tartıldı ve farklı ağırlık değerleri kaydedildi. Yağın gram

cinsinden ağırlığı, damıtılmış suyun gram cinsinden ağırlığına bölünerek yağın yoğunluğu elde edildi.

- **Renk ölçümü**

Renk, bir Lovi-bond Tintometer ile ölçüldü. Örnek bir cam hücre boyutuna (bir inç) yerleştirildi ve uyum derecesi ölçüldü. Daha sonra lens aracılığıyla her renkten ayrı ayrı elde edilen sayılar toplandı. Elde edilen renk, sarı ve kırmızı olan yağı oluşturan renklerin karışımı olarak ortaya çıktı.

- **Peroksit sayısının tahmini**

250 mL'lik katlanmış bir şişede 1,012 g Tarçın Yağı tartıldı, ardından buna 15 mL Tarçın Yağı eklendi. Asetik asit ve kloroform karışımı iyice karıştırıldı, daha sonra buna 2 mL potasyum iyodür (%10) eklendi. Bir dakika çalkalandı, ardından üzerine 30 mL distile su ilave edildi ve standart sodyum tiyosülfat çözeltisine (0,02N) karşı renk açık sarı olana ve ardından yeşile dönene kadar blotlandı. Mavi renk kaybolunca kadar döndürüldü ve boyut kaydedildi. Kontrol testi için yukarıdaki adımlar tekrarlandı.

İyot sayısının tahmini 1,005 gram tarçın yağı tartıldı, daha sonra10 mL diklorometan solüsyonu eklendi. Hazırlanan solüsyondan 20 mL (80 mL glasiyal asetik asit + 20 mL iyot monoklorür) karışımı yağa ilave edildi. 30 dakika karanlıkta bekletildi ve daha sonra 15 mL potasyum iyodür (%10) ve 100 mL damıtılmış su eklendi ve son noktaya bir nişasta indeksi kullanarak sodyum tiyosülfat çözeltisine (N 0,02) karşı lekelendi. Yukarıdaki aynı adımlar kontrol çözeltisi için tekrarlandı

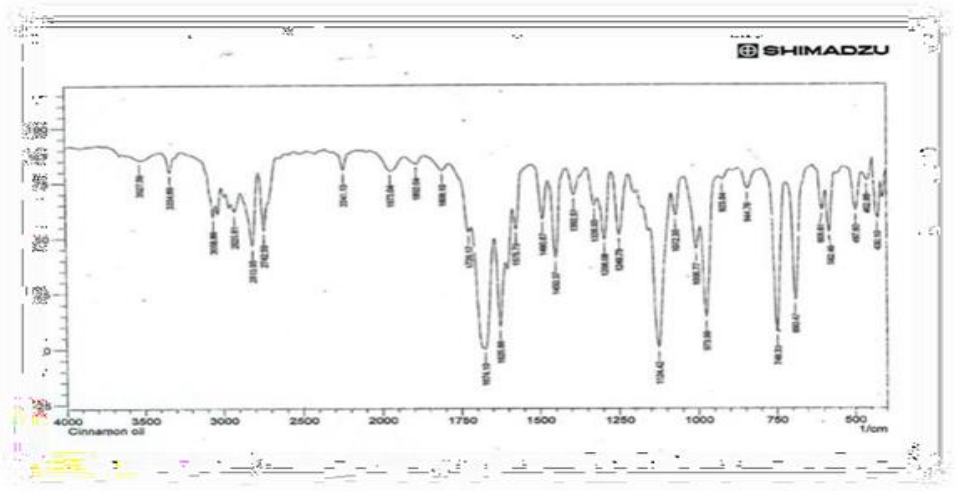
- **Sabunlaşma sayısı tahmini**

Bir gram tarçın yağı tartıldı ve yuvarlak bir şişeye koyuldu, daha sonra yağa yaklaşık 25 mL alkollü potasyum hidroksit çözeltisi eklendi. Yansıtıcı kondansatör beher üzerine sabitlendi ve bir saat boyunca sürekli kaynatıldı. İki damla fenolftalein eklendi ve daha

sonra son noktaya ulaşana kadar hidroklorik asit çözeltisine (M2) karşı döndürüldü. Kontrol testi için yukarıdaki adımları tekrarlandı.

Çizelge 3.7 Tarçın örneğinin HPLC kromatografisi

Tarçın özellikleri	Sonuç
kırılma indisi	1,598
Renk	kırmızımsı sarı
dalga uzunluğu	428nm
iyot numarası	57gl $_2$
özgül yoğunluk	1,0291 gram/cm ^{3}
yağ oranı	0,85%
peroksit numarası	75 milieşdeğer
sabunlaşma numarası	100,98 mg koH / gr yağ



Şekil 3.2 HPLC cihazı ile standart tarçın çözeltisinin bileşiklerinin konsantrasyonunun yanı sıra tutulma süresi ve pik alanı

4 BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 İzolasyon ve Teşhis

Antibakteriyel tedavilere dirençli bakteri suşlarının gelişimi ve yayılması, dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olarak ortaya çıkmıştır. O zamandan beri *S. aureus,* hem geleneksel hem de geleneksel olmayan çeşitli antibiyotiklere karşı direnç geliştirmiştir. Terapötik bir endişe, antibiyotiğe dirençli mikroorganizmaların tedavisidir (Cohen 1992).

Bu nedenle, İYE'ye neden olan ajanlardan biri olan *Staphylococcus aureus*'un periyodik olarak izlenmesi ve yeni antibiyotiklere ve bitki ekstraktlarına karşı direnç ve duyarlılıklarının bulunmasına ihtiyaç vardır. Bu çalışma, Tikrit/Irak valiliğinde idrar yolu enfeksiyonunu düşündüren semptomlarla başvuran hastalardan rastgele toplanan 273 idrar örneği üzerinde gerçekleştirildi. Daha sonra numuneler besin kültür besiyeri broth üzerinde çizilerek kültürlendi ve 24 saatlik bir süre için 37°C'ye ayarlandı. 244 örnekte üreme saptandı ve 29 örnekte bakteri üremesi görülmedi.

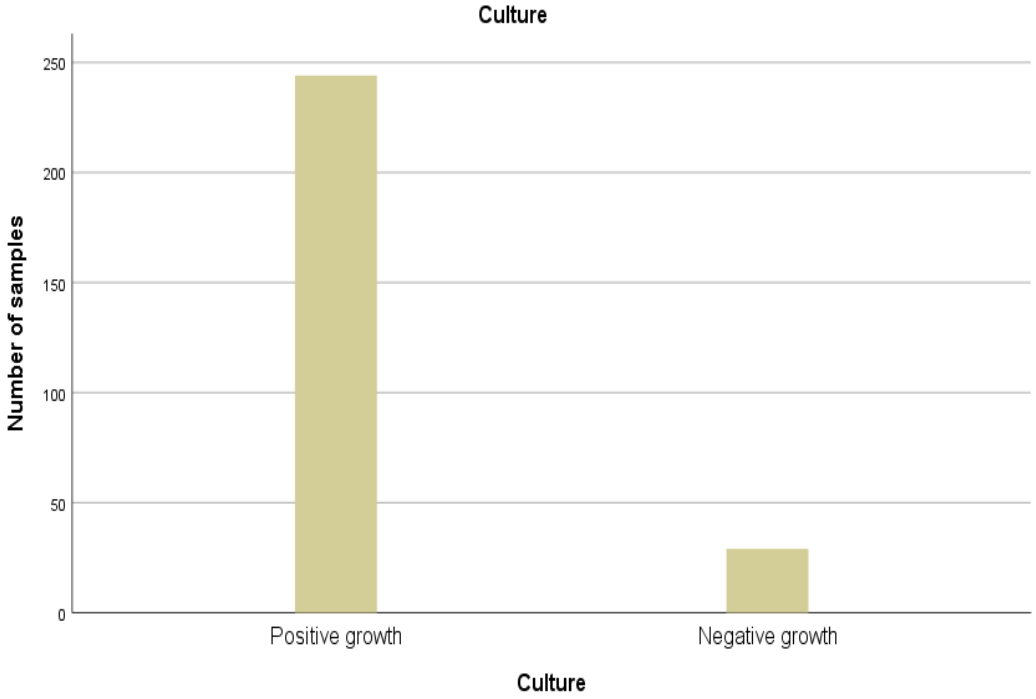
Bazı örneklerin büyüme eksikliği bir mantardan, viral nedenli veya bu çalışmada kullanılan olağan kültür yöntemleri ile izole edilemeyen, kültür ortamına ve büyüme için özel koşullara ihtiyaç duyan anaerobik bakterilerden, veya hastanın patojenik bakterilerin kaybolmasına neden olan rastgele antibiyotik kullanmasının bir sonucu olarak ortaya çıkmıştır. Sonuçlar, 197 örneğin *Staphylococcus aureus* bakterisine ait olduğunu ve 47 örneğin daha sonra bahsedilecek ve detaylandırılacak olan diğer bakteri türlerine ait olduğunu göstermiştir. Stafilokok bakterilerinin tanısını doğrulamak için tanısal ve biyokimyasal testler yapıldı.

Stafilokok bakterilerinin neden olduğu idrar yolu enfeksiyonlarının kadınlarda erkeklere göre daha yüksek olduğu, çalışmada enfeksiyon oranının kadınlarda %65,5, erkeklerde ise %34,5 olduğu tespit edilmiş olup (Çizelge 4.1), tedavi edilmeyen ve antibiyotik tedavisi görmemiş kişilerden alınan idrar örnekleri Şekil 4.1 de gösterilmiştir. Bu çalışma, kadınlarda *Staphylococcus aureus*'lu İYE prevalansının erkeklerden daha fazla olduğunu

gözlemleyen (Kolawole *et al.* 2010) ile aynı fikirdedir, çalışmaısı Mbata (2007)'de ulaşılan 180 izolatın 20'si kadın hastalardan, 60'ı erkeklerden elde edilmiştir. Bu aynı zamanda, ergenlik ve yetişkinlik arasında İYE'lerin kadınlarda erkeklerden daha yaygın olduğuna işaret eden önceki bulgularla da uyumludur (Akinyemi *et al.* 1997, Cheesbrough 2000, Ibeawuchi and Mbata 2002, Asinobi *et al.* 2003, Mbata 2007).

Çizelge 4.1 İdrar yolu enfeksiyonlarından alınan örneklerde *Staphylococcus aureus*'un cinsiyet ve kültüre göre dağılımı

Büyüme dağılımı		
Kültür	Örnek Sayısı	Yüzde
Pozitif büyüme	244	89,4
Negatif büyüme	29	10,6
Toplam	273	100,0
Cinsiyet dağılımı		
Cinsiyet	Örnek Sayısı	Yüzde
Erkek	68	34,5
Kadın	129	65,5
Toplam	197	100,0



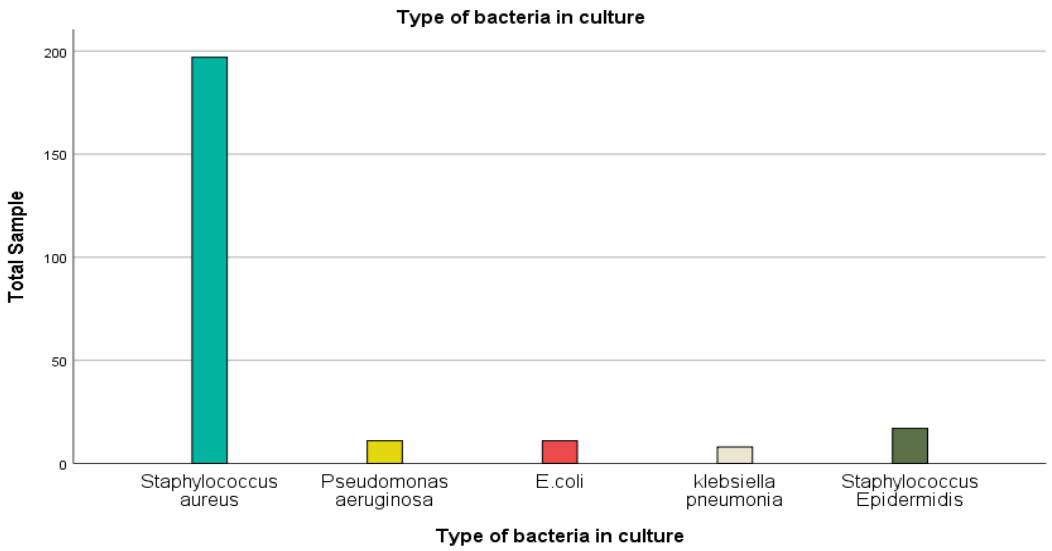
Şekil 4.1 *Staphylococcus aureus*'un pozitif ve negatif örneklerinin yüzdesi

4.2 İdrar örneklerinden bakteriyel izolatlar ve izolasyon oranları

Örnekler kan besiyeri, Macconkey agar ve mentol ortamı üzerinde kültürlendikten sonra, biyokimyasal testler ve mikroskobik incelemede tahlil ve teşhis edildi. Çizelge 4.2'de en yüksek izole bakteri yüzdesinin % 72,2 ile *Staphylococcus aureus* bakterilerinden olduğu tespit edildi. Bu bakteri idrar yolu enfeksiyonlarının patojenleri arasında ilk sırada yer aldı. *Staphylococcus epidermidis*, 17 örnek ile % 6,2 izolat oranı ile birinci sırada, *P. aeruginosa* 11 örnek ile % 4,0 izolat oranıyla ikinci sırada, *E. coli* ise 11 örnek ile % 4,0 izolat oranıyla üçüncü sırada yer aldı. Ayrıca *Klebsiella pneumoniae* 4. sırada yer aldı ve bu bakterinin izolasyon oranı sadece % 2,9 idi. Elde edilen sonuçlar Çizelge 4.2'de ve izole edilen bakterilerin istatistiksel yüzdeleri Şekil 4.2 ve Ek 1'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.2 İdrardan izole edilen bakteri sayısı ve türleri ve yüzdeleri

Kültür	Örnek Sayısı	Yüzde
Staphylococcus aureus	197	72,2
Pseudomonas aeruginosa	11	4,0
E.coli	11	4,0
Klebsiella pneumonia	8	2,9
Staphylococcus epidermidis	17	6,2
Toplam	244	100,0



Şekil 4.2 Tanıdan sonra idrardan izole edilen bakteri türlerinin istatistikleri

4.3 Mikroskobik İnceleme

4.3.1 Mikroskobik İnceleme

Gram boyama kullanılarak yapılan mikroskobik inceleme sonuçları incelendiğinde, Gram pozitif özelliğe sahip *Staphylococcus aureus* örnekleri ve kanlı agar besiyerinde hemoliz için pozitif sonuçlar göstermiştir (Şekil 4.3). Elde edilen veriler (Varrone *et al.* 2014) tarafından yapılan çalışmanın sonuçları ile uyumludur.

Gram negatif özelliğe sahip olan *Escherichia coli* örnekleri ise Macconkey besyerinde kırmızımsı-pembe renklerde tespit edilmiştir. Aynı zamanda bu besiyerinde *Pseudomonas aeruginosa* laktozu fermente etmediği için soluk renkli, beta hemolizli olarak gözlemlenirken *Klebsiella pneumonia*, düzensiz mukus kolonileri ile tespit edilmiştir. *Klebsiella pneumonia*'nın sahip olduğu koloniler, *E.coli* ile karşılaştırıldığında *Klebsiella pneumonia*'nın kolonilerinin daha büyük olduğu gözlemlenmiştir. *Staphylococcus epidermidis* Macconkey besiyerinin ortasında pembe, küçük ve yuvarlak şekilli olarak ortaya çıkmıştır. Bu türün kolonileri kan damarlarının merkezinde olup kanı parçalayamadıkları için pürüzsüz ve beyaz bir yüzeye sahiptir. Bu durum ile *S. epidermidis* ile *S. aureus* bakterilerinin birbirinden kolayca ayırt edilmiştir.



Şekil 4.3 Hemolitik stafilokok aureus bakteri kolonileri

4.3.2 Karbonhidrat kaynaklarının fermantasyonu

S. aureus'un bakteriyel izolatları, tuzlu mannitol ortamında büyütüldüklerinde mentol şekerinin fermantasyonu için, asit oluşumunun kanıtı ve bir dizi koloninin görünümünün yanı sıra bir madde olarak ortamın rengini sarıya çevirmek için olumlu sonuçlar vermiştir. Bu asitlik, Şekil 4.4'te gösterildiği gibi, şeker mannitolünün bozunmasının yanı sıra asidik ortamın pH'ının nötr hale geldikten sonra değişmesinden kaynaklanmıştır. (Forbes *et al.* 2002, Al-Amin 2017), *Staphylococcus aureus* kolonilerinin mentol ortamında büyüdüğü ve büyüme için pozitif olduğu konusunda pozitif ve benzer bulgulara sahiptir. Mentol rengi olarak, besiyeri bakteri kültürü yapıldıktan sonra sarıya dönmüş olması sayesinde bu besiyerinde *Staphylococcus aureus*'un kültürlenmesinin amacı, mentol şekerini fermente etmeyen S. epidermidase gibi diğer bakteri türlerinden ayırt etmek ve seçmek içindir.



Şekil 4.4 Mannitol şekerini fermente eden *Staphylococcus aureus* bakterisi kolonileri

4.3.3 Novobiocin için duyarlılık testi

İzole numunelerin 197'si bu test için S. aureus ile ilgili pozitif sonuçlar verdi ve bu testin pozitifliğinin kanıtı, Şekil 4.5'de gösterildiği gibi Novobiocin diski çevresinde dairesel, halo-şekilli bir inhibisyon bölgesinin görünümüdür, yani (Varrone *et al.* 2014) *S.epidermidis* adlı bakteri için yaptığı çalışmada belirtildiği gibi Novobiocin'e karşı

herhangi bir duyarlılık göstermediği için testte negatif çıkmıştır. Şekil 4.5, *Staphylococcus aureus*'un novobiyosine duyarlılığını göstermektedir.



Şekil 4.5 *Staphylococcus aureus* bakterisinin novobiocin'e duyarlılığı

4.4 Bakterilerin Tarımsal Büyüme Özellikleri

Örnekler kanlı agar besiyeri ile inkübe edildi ve 37 °C'de 24 saat izlendi. İçlerinde büyüyen ve beyaz renkli ve dışbükey şekilli küçük koloniler oluşturan kolonileri incelemek için izlendi (Shihu *et al.* 2004). Şekil 4.6'da 24 saatlik inkübasyondan sonra bakteri üremesini göstermektedir. Bu besiyeri, idrar örneklerinde bulunan tüm bakteri türleri için besleyicidir, bu nedenle 244 izole örnek büyütülmüştür.



Şekil 4.6 24 saatlik inkübasyondan sonra bakteri üremesi

4.5 Biyokimyasal İncelemeler

Gram pozitif izolatların biyokimyasal analizleri: *Staphylococcus aureus*, kan pıhtılaşma enzimleri üretme kabiliyeti ve katalaz testi için olumlu sonuçlar göstermiştir. Katalaz analizi için ön testlerin sonuçları, tüm izole örneklerin bu test için pozitif olduğunu göstermiş ve test sonucu, hava kabarcıklarının görünümü incelenirken alınmış olup, daha sonra *Staphylococcus aureus* tanısında ana testlerden biri olan ancak oksidaz enzimi üretme yeteneği olmayan bir bakteri kültürünün bir damla hidrojen peroksit çözeltisine (H_2O_2) aktarılması gerçekleştirilmiştir (Stokes *et al.* 1993). Bu test, incelenen tüm örnekler için olumsuz sonuçlar vermiştir. Ayrıca, tuzlu mannitol agar üzerinde fermente edilmiş mannitol, anti-novobiyosine duyarlı çıkmış ve kan akarlarının ortasında bozunmuş olup, *Staphylococcus.epidermidis,* epidermal enzim ve koagülaz üretemediğini göstermiştir (Çizelge 4.3). Katalaz pozitiftir, mannitolü fermente etmez, kan akarı besiyerinde kanı analiz etme kabiliyetine sahip değildir ve antibiyotik novobiosine duyarlıdır.

Çizelge 4.3 İdrardan izole edilen bakteri *Staphylococcus aureus* izolatları için biyokimyasal testlerin sonuçları

	Testler	*S.aureus*
1	Catalase	+
2	Novobiocin	S
3	Coagulase	+
4	Gelatinase	+
5	Mannitol	+
6	Oxidase	-
7	Urease	+
8	Dnase	+

4.6 *Staphylococcus aureus* Bakterilerinin Tehlikeli İzolatları

Staphylococcus aureus, her örnek alındığında yüksek yüzdeler kaydeden idrar yolu enfeksiyonlarına (İYE) neden olan en tehlikeli ikinci bakteri türüdür. Bu çalışmalar (Al-Jebouri and Salih 2013) in yüzdelerinin sırasıyla %22,4 ve %17,33 olan araştırmalarını desteklemektedir. Bu bakteri, peptidoglikan, hemolitik divas ve ayrıca teikoik asit içeren duvarları dahil olmak üzere patojenitesini artıran birçok öldürücü faktöre sahiptir. Ayrıca bazı antibiyotiklere karşı farklı oranlarda ve duyarlılıkta olması kalp kateteri kullanan kişilerde görülme oranını artırmaktadır (Warren *et al.* 1997).

4.7 Bakteri İzolatlarının Antibiyotiklere Duyarlılığı

Bakteri izolatlarının duyarlılığı, farklı türdeki beş tip antibiyotiğe karşı ölçülmüştür. Düzensiz zamanlarda aşırıya kaçma veya dozlar, bu antibiyotiğe karşı güçlü bir duyarlılık oluşmasına neden olur ve etkinliği azalır. Antibiyotik duyarlılığının difüzyon yöntemi ile tespiti ve araştırılması, bu çalışmada kullanılan en uygun yöntem olan inhibisyon alanı çapının ölçülmesi yöntemine ek olarak (Kirby-Bauer yöntemi) yapılmıştır. İnhibisyon alanı çapını ölçme yöntemi, antibiyotiklerin etrafında dairesel halelerin oluşumuna bağlıdır. Mevcut çalışmamız, *Staphylococcus aureus* bakterilerinin klindamisin antibiyotiklerine yüksek duyarlılık gösterdiğini, linkomisin antibiyotiklerine karşı orta düzeyde duyarlılık gösterdiğini, fakat sefoksitin ve oksasilin antibiyotiklerinin her birine karşı zayıf duyarlılık gösterdiğini ortaya koymuştur.

4.8 *Staphylococcus aureus*'un Kullanılan Antibiyotiklere Karşı Duyarlılığının Ölçülmesi

Bakteri izolatlarının antibiyotiklere duyarlılığı: Bakteri izolatlarının sonuçları, Çizelge 4.4 ve Ek 2'de gösterildiği gibi kullanılan antibiyotiklere karşı farklı duyarlılıklar göstermiştir. Sonuçlar biyoistatistiksel analize göre yorumlanmış ve ayrıca antibiyotikler için standart inhibisyon çapları ile karşılaştırılmıştır.

Çizelge 4.4 İYE'lerden izole edilen bakteri türlerinin antibiyotiğe duyarlılığı

Antibiyotikler	Duyarlı		Dirençli	
	Örnek Sayısı	Yüzde	Örnek Sayısı	Yüzde
Lincomycin	195	99,0 %	2	1,0 %
Clindamycin	196	99,5 %	1	0,5 %
Oxacillin	49	24,9 %	148	75,1 %
Cefoxin	2	1,0 %	195	99,0 %
Penicillin	162	82,2 %	35	17,8 %

S. aureus bakterisinin duyarlılık testinin sonuçlarını incelersek, en yüksek duyarlılık Klindamisin'de % 99,5 olarak belirlenmiştir. Elde ettiğimiz bu sonuç (Hussein 2009) tarafından yapılan çalışmadaki % 99,4'lük sonuç ile uyumlu iken, (Girgis 2006) tarafından yapılan çalışmadaki % 45,5 sonucu ile örtüşmemektedir. Çalışmamızda Okzasilin antibiyotiğinin almış olduğu değerlere bakarsak, duyarlılık testi sonucunda elde edilen değer % 24,9 olarak tespit edilmiştir. Bu oran, (Al-Saadi 2001) tarafndan gerçekleştirilen çalışmada elde edilen %51,2 değerinden oldukça düşük olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumun örneklem sayısından ve çevresel faktörlerden dolayı olabileceği düşünülmektedir. Linkomsin sonuçlarına bakacak olursak, %99'luk sonuç ile en yüksek ikinci duyarlı antibiyotik olarak sıralamada olduğunu görmekteyiz. Bu oran (Hussein 2009) tarafından yapılan çalışmadaki sonuçlarla karşılaştırıldığında her iki çalışmada da %99 gibi yüksek bir duyarlılık oranı tespit edilmiştir.

Penisilin duyarlılık oranına bakacak olursak %82,2 ile üçüncü sırayı almış olduğunu görmekteyiz. Bu oran, sırasıyla %92,6 ve %100 sonuçlar elde eden (Hızır 2011, Al-Amiri 2005) tarafından yapılan çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermiştir. Ancak %24 sonucuna ulaşan (Anab *et al.* 2013) ve %50 sonucuna ulaşan (Al-Amiri 2005) ile uyumlu değildir.

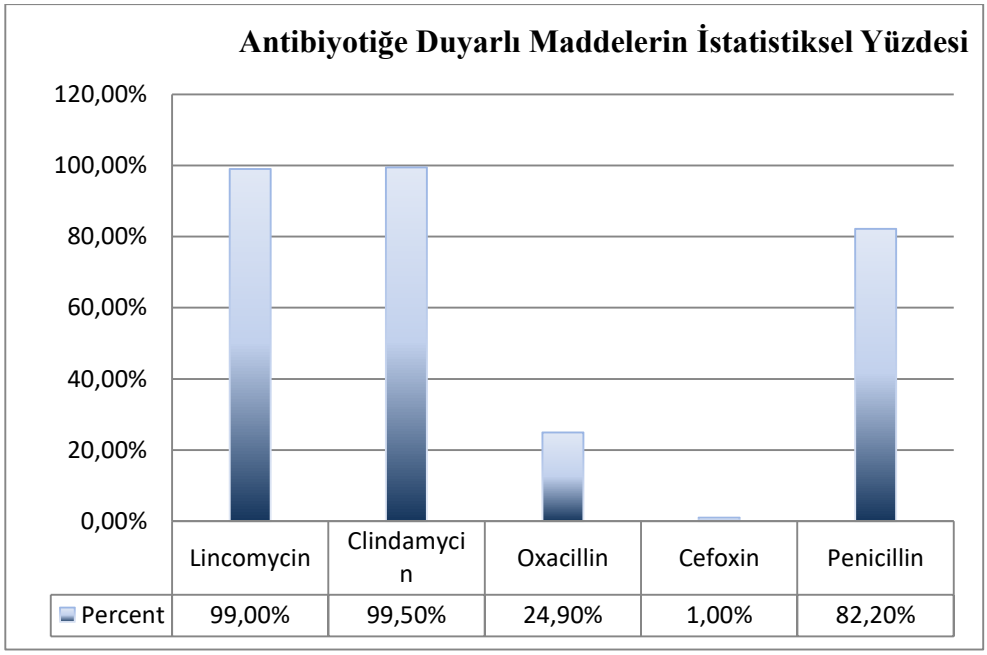
Sefoksin antibiyotiğine karşı elde edilen duyarlılık %1,0 ile çok zayıf olurken % 99,0 ile en yüksek direnç oranına sahip olmuştur. Penisilin ve sefoksin'in zayıf duyarlılık göstermelerinin nedeni, bakteri hücre duvarları (semperan sitoplazma) arasındaki bağlantıda penisilin bağlayıcı proteinler (PBP'ler) üreten beta-laktamaz ve penisilinaz enzimlerinin varlığı olarak açıklanabilir. Bu proteinler, B-laktam antibiyotikler için hedef bölgeleri değiştirmek için hem sefalosporinlerin hem de penisilinlerin hayali hedefleri olarak hareket etmeye ve onları çekmeye çalışır. Bu durum, bazı antibiyotiklere karşı zayıf duyarlılığın nedenlerinden biri olarak bilnmektedir. Bu zayıf duyarlılığın bir başka nedeni de, PBPS proteinlerinin üretimini kodlayan MecA geninin varlığıdır. Bu protein ayrıca, bakterilerin antibiyotiklere karşı zayıf duyarlılığının bir başka nedeni olan B-Laktam antagonistlerinin bağlanmasının azaltılmasına da hizmet eder. Bakterilerin antibiyotiği etkisiz hale getirerek bloke etmek ve antibiyotik hedef bölgelerini değiştirmek için savunma işlevlerine sahip bakteri enzimleri üreterek antibiyotik inhibisyonunu nötralize etmesi ve azaltması gereken birkaç temel faktör vardır. Diğer yöntem, antibiyotiklerin girişini önlemek için bir akış sistemi aracılığıyla bakteri hücrelerinin geçirgenliğini değiştirmektir (Asadullah *et al.* 2003, Levinson and Javatz 2004).

Bakteriler zayıf veya antibiyotiklere karşı duyarsız ise, antibiyotiklerle yanlış tedavi söz konusudur. Özellikle çok miktarda antibiyotik kullanımı ile idrar yoluyla atılabilen idrar yollarını enfekte eden bakteriler, antibiyotiklerin etkinliğini azaltır ve bunlara duyarlılık oranı azalır ve dolayısıyla bu antibiyotiklerin etkisi azalır, bu da özellikle idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde antibiyotiklere karşı zayıf veya duyarsız suşların ortaya çıkmasına neden olur. Tedavide bazı antibiyotiklerin yetersiz kalmasının temel nedeni budur (Kapoor *et al.* 2017, Colin *et al.* 1981). Diğer bir önemli neden ise kromozomal mutasyonların varlığı veya hastanın antibiyotikleri uzun süre rastgele ve düzensiz

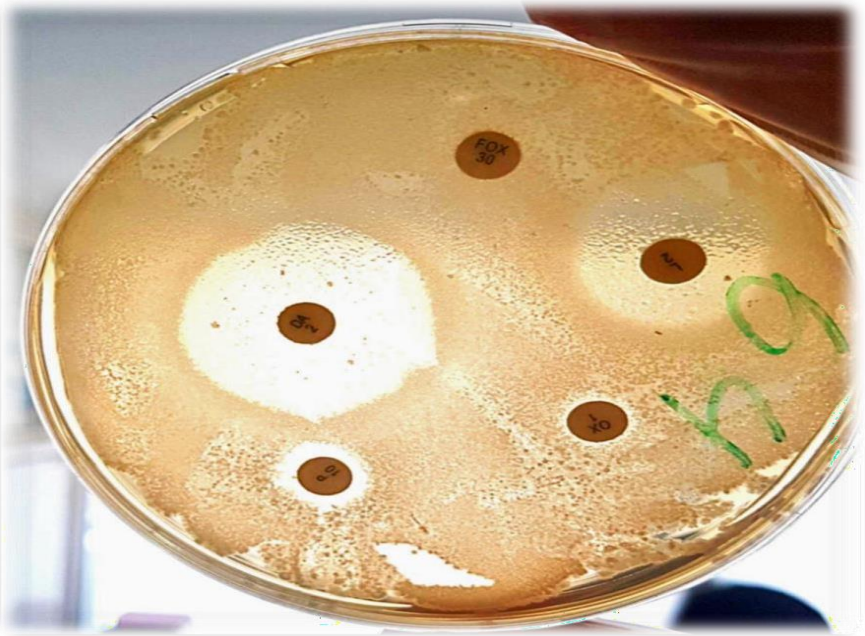
kullanması, özellikle penisilin ve beta-laktam antibiyotikler başta olmak üzere bakterilerin bu antibiyotiklere duyarlılığını azaltmasıdır (Şekil 4.7).

Bakterilerin aktivitesi, ya beta-laktam halkasını parçalayan enzimler salgılayarak ya da antibiyotiğe duyarlı hücre duvarını üretme şeklini değiştirerek yönlendirilir, bu durum da duvar kalınlığının artmasına ve antibiyotiğin hedef bölgesini değiştiren ligandların yapışmasının azalmasına neden olur. Bu çalışmadan, bakterilerin antibiyotiklere karşı farklı ve eşit olmayan duyarlılığı nedeniyle antibiyotiklerin bakterilere karşı etkinliğinin yararsız ve çoğunlukla etkisiz olduğu ve in vitro gelişimin devam ettiği ancak insan vücuduna etkisinin olmadığı sonucuna varılabilir. Şekil 4.8 *Staphylococcus aureus* bakterilerinin antibiyotiklere duyarlılığını göstermektedir.

Antibiyotikler bir kontrol grubu olarak kullanılmış olup *Staphylococcus aureus* üzerinde bir antagonist olarak etkinlikleri ve iki bitkinin, nane ve tarçın sulu ve alkollü ekstraktlarına karşı etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar 3 tekrardan sonra alınmış olup, çapları mm olarak ölçülmüştür.



Şekil 4.7 Antibiyotiğe Duyarlı Maddelerin İstatistiksel Yüzdesi



Şekil 4.8 *Staphylococcus aureus* bakterilerinin antibiyotiklere duyarlılığı

4.9 Aktif Bileşiklerin Türü ve Konsantrasyonunun Belirlenmesi

4.9.1 Nane bitkisindeki aktif bileşiklerin türü ve konsantrasyonunun belirlenmesi

Nane bitkisi için Çizelge 4.5'de verilen ve Şekil 4.9'da gösterilen sonuçlar nane bitkisindeki aktif maddeleri belirlemek için HPLC teknolojisi kullanılarak yapılan analizlerin sonuçlarıdır ve sırasıyla cavone, mantol, Limonen ve Caryophyllene, menton, Thymol cinol, olarak düzenlenmiştir. Kromatografi, karışık kimyasalları saflaştırma ve ayırma yöntemidir. Bu tekniğin, eğriyi ve yüksekliğini hesaplama ve aktif maddeleri tek bir işlemde belirleme yeteneği sayesinde, aktif bileşiklerin türünü ve konsantrasyonunu belirlemede hızlı ve etkili olduğu kanıtlanmıştır. (Al-Hedwony 2004) . Sonuçlarımız, (Schmidt *et al.* 2009) ile de örtüşmekte olup, nane ve mentol sineol bitki bileşiklerini içermektedir. Aynı zamanda, mentol ve menthone bileşikleri üzerinde nane bitkisi içerdiğini doğrulayan (Soković *et al.* 2009) ile de uyumludur.

4.9.2 Alkollü ve sulu nane ekstraktının *S. aureus* gelişimi üzerine etkisi

Staphylococcus aureus'un bakteriyel büyümesinin ortam inhibisyonunun çapını veren sulu ve alkollü ekstraktlar da verilmiş olup sonuçlar %100 konsantrasyon için 14,64 mm, 19 mm, %50 konsantrasyon için 12,29 mm, 15 mm'dir. Alkollü nane ekstraktı için en düşük değerler 10 mm ve 13 mm iken, sulu ekstrakt için yüzdeler benzerlik göstermiş olup yüzde %100'e ulaşmıştır, sonuçlar 16 mm ile 13mm arasında değişiklik göstermiş olup nane su ekstraktının yüzdesi %50 ve 11,89 mm ila 14 mm arasında olmuştur. Pozitif ve negatif gram lekeleri Çizelge 4.5, Şekil 4.9 ve Şekil 4.10'da gösterildiği gibi her iki ekstrakt için de %25'lik yüzde sırasıyla 13 ve 8 mm'dir (Bayoumi and Abdul Sammi 2008). Nane ekstraktının mikroorganizmaların büyümesinin engellenmesindeki etkinliği, ekstraktın tanen ve flavonoid içeriğine (Kaurt *et al.* 2010) ve ayrıca saponinler, kalaylar, alkaloidler, glikozitler, reçineler ve fenoller dahil antibakteriyel olarak işlev gören bileşikler içermesine bağlanmıştır (Al-Jouri 1994).

Nane yaprağı ekstraktının etkinliği, içeriğindeki mentol, flavonoidler ve tanenlere bağlanabilir, çünkü bu bileşikler bakteri ve mantar izolatlarına karşı yüksek toksisiteye sahiptir. Membrandan geçerken, serbest veya çoklu fenolik hidroksil grupları arasında hidrojen bağları oluşturmuştur.

Azotlu bileşikler veya proteinler, bakteri hücresi için gerekli olan bazı enzimlerin aktivitesinin inhibisyonuna yol açmıştır (Covington 1997). Sonuçlarımız, nane ekstraktının bakteri izolatları *S. aureus*'un büyümesine karşı engelleyici bir etkiye sahip olduğunu doğrulayan (Jey *et al.* 2014) ile aynı fikirdedir. Nane ekstraktının *S. aureus* bakteriler izolatlarına karşı önemli etkisini gösteren (Hassan and Siham 2014) ile de aynı fikirdedirler. Nane yaprağı ekstraktının bazı bakteri izolatlarının büyümesini engellemedeki rolünü gösteren (Ali 2013) ile de hem fikirdir.

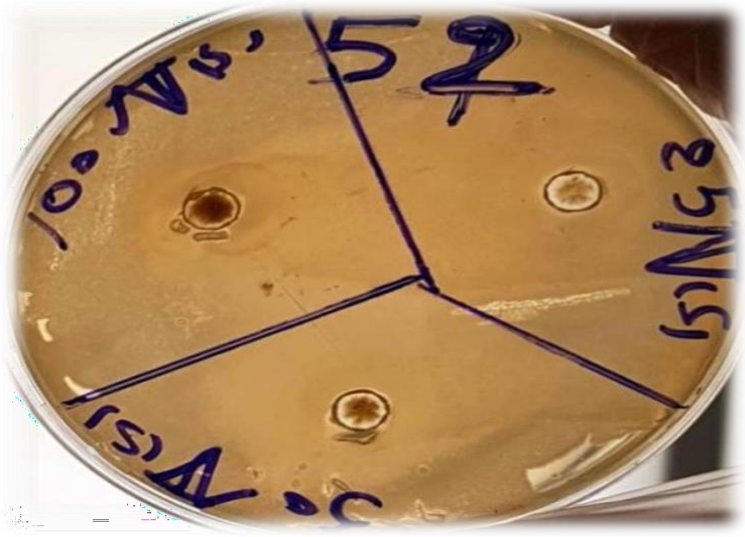
Ekstrakt konsantrasyonunun arttırılması ile çalışılan bakterilerin büyümesinin inhibisyon oranlarının arttırılması, ekstrakttaki aktif bileşiklerin konsantrasyonunun artmasından kaynaklanmaktadır. Bu sonuç, ekstraktın konsantrasyonunun arttırılmasının

mikroorganizmaların büyümesinin engellenmesindeki etkinliğini arttırdığını belirten (Hassan and Siham 2014) ile hemfikirdir.

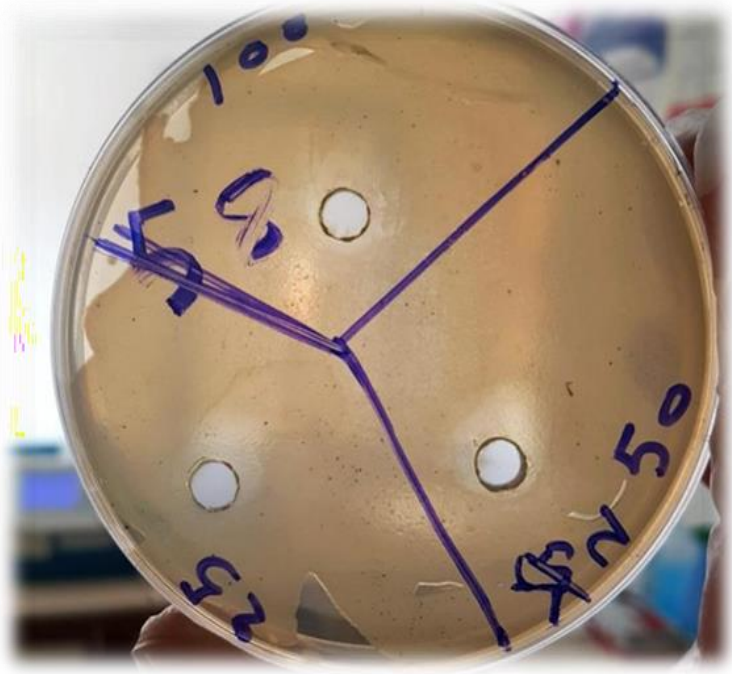
Çizelge 4.5 Staphylococcus aureus'un büyümesi üzerine sulu ve alkollü nane ekstraktının inhibisyon bölgesi ortalaması

Ekstrakt / Bakteriyel izolat	Tanımlayıcı istatistikler	Alkollü Nane ekstraktı			Sulu Nane ekstraktı		
		Konsantrasyon			Konsantrasyon		
		%25	%50	%100	%25	%50	%100
S. aureus	Ortalama	10,61	12,29	14,64	10,00	11,85	13,88
	Maksimum	13	15	19	13	14	16
	Minimum	9	10	10	8	9	11

Bu çalışma aynı zamanda nane özü konsantrasyonunun arttırılmasının inhibisyon çapını arttırdığını ve mikroorganizmaların büyümesini ve alkolün esansiyel yağlar, flavonoidler ve saponinler de dahil olmak üzere daha fazla miktarda aktif bileşen özütleme kabiliyetini durdurduğunu bildiren (Hassan and Siham 2014) ile de uyumludur (Şekil4.9). Ayrıca çalışmamız, bu bileşiklerin bakteri üremesini engellemede mükemmel olduğu, enzimleri ve koenzimleri inaktive etmede etkili ve güçlü bir role sahip olduğu ve Çizelge 4.5'da gösterildiği gibi biyolojik olarak aktif birçok molekülün varlığının ekstraktın verimliliğinde bir artışa yol açtığını ifade eden (Ali 2013) ile aynı fikirdedir.



Şekil 4.9 Su nanesi ekstraktının etkinliği



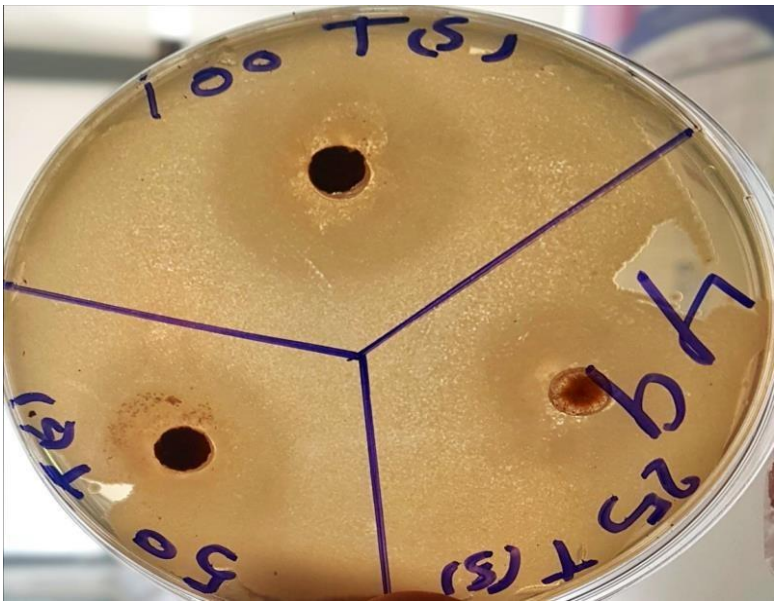
Şekil 4.10 Alkollü nane ekstraktının etkinliği

4.9.3 Sulu ve alkollü tarçın ekstraktının *S. aureus* gelişimi üzerindeki etkisi

Aynı koşullar altında hem çözeltinin hem de standart numunenin ayrılması ve analiz sonuçları, tarçın yağının ayrıştırılması için gerekli olan standart çözelti süresinin 3.050, 9.649 olduğunu göstermiştir. Standart tarçın yağı numunesi için bu değer 3.045 ve 9.672'dir ve ayrıca tarçın yağı numunesi ile standart çözeltinin her birinde eşit piklerin görünümü ve bu uyumluluk tarçın yağının aynı ana bileşeni (sinnamaldehit) içerdiğini gösterir. Bileşenlerin diğer malzemelerle üst üste gelmemesi ve ayırma işleminin yüksek saflıkta olmasının nedeni budur.

Çizelge 4.6, Şekil 4.11 ve Şekil 4.12'de gösterildiği üzere, tarçın çok yüksek çaplarda inhibisyonun zonu göstermiş olup, tarçın sulu ekstraktının inhibisyon çapları, %100 konsantrasyonda 26,94- 29 mm, %50 konsantrasyon için inhibisyon çapları 23,90-29 mm, %25'lik en düşük konsantrasyon ise 19,66-27 mm olarak kaydedilmiştir. Tarçın alkol ekstraktının inhibisyon çapları %100 konsantrasyonda 19,63-28 mm çapında iken, %50 konsantrasyonlarda çaplar 16,02-22 mm ve %25'te inhibisyon çapı 12,93-16 mm olmuştur. Bu çalışma, tarçın kabuğunun sulu ve alkollü ekstraktlarının gram pozitif

bakteri *S.aureus* üzerindeki inhibitör aktivitesini de kazma yöntemiyle test eden (Al-Qaisi *et al*. 2007) ile uyumludur. Ayrıca bu çalışma, tarçının gram pozitif bakteriler üzerindeki etkinliğini gösteren ve gram pozitif bakteriler üzerinde ve agar plaklarında duyarlılık yoluyla inhibitör aktivite gösteren ve tarçının sentetik bileşiklere kıyasla en yüksek oranda antioksidan içerdiğini kanıtlayan (Al-Yahawi 2014) ile aynı fikirdedir.



Şekil 4.11 Sulu tarçın ekstraktının etkinliği



Şekil 4.12 Tarçın alkol ekstraktının etkinliği

Çizelge 4.6 Staphylococcus aureus'un büyümesi üzerine sulu ve alkollü Tarçın ekstraktının inhibisyon bölgesi ortalaması

Ekstrakt / Bakteriyel izolat	Tanımlayıcı istatistikler	Alkollü Tarçın ekstraktı			Sulu Tarçın ekstraktı		
		Konsantrasyon			Konsantrasyon		
		%25	%50	%100	%25	%50	%100
S. aureus	**Ortalama**	12,93	16,02	19,63	19,66	23,90	26,94
	Maksimum	16	22	28	27	29	29

4.10 İki Bitkinin Sulu ve Alkollü Ekstraktları Arasındaki İlişki ve Sonuçlarının Birbirleriyle ve Antibiyotiklerin Sonuçlarıyla Karşılaştırılması

Bu çalışmadan ayrıca tarçının sulu ekstraktının bakteri izolatlarına karşı yüksek etkinlik gösterdiği ve inhibitör çapının alkollü tarçın ekstraktından daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Sulu ekstraktın alkollü tarçın ekstraktından önemli farklılıklar gösterdiği bulunmuştur. Çizelge 4.7'de gösterildiği gibi sonuç, tarçın sulu ekstraktında %100 konsantrasyonda ortalama inhibisyon bölgesi 26,94 mm, %50 konsantrasyonda 23,90 mm ve %25 konsantrasyonda ise 19,66 mm olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, alkollü tarçın ekstraktında ise %100'lük konsantrasyonda 19,63 mm, %50'lik konsantrasyonda 16,02 mm ve %25'lik konsantrasyonda 12,93 mm olarak tespit edilmiş ve önemli farklılıklar gözlemlenmiştir. Bu nedenle Çizelge 4.7'de gösterildiği gibi sulu ekstrakt, %100, %50 ve %25 konsantrasyon yüzdeleri için daha güçlüdür ve bu çalışma (Al-Qaisi 2007, Al-Yahawi 2014) ile aynı fikirdedir.

Ayrıca, Çizelge 4.7'de %100'lük bir konsantrasyonda Alkollü tarçın ekstraktına (Ortalama 19,63) kıyasla, sulu tarçın ekstraktı (Ortalama 26,94) arasındaki önemli farkta ($P \leq 0,001$) oldukça yüksek bir artış olduğu gösterilmektedir. Sulu tarçın ekstraktı, *Staphylococcus aureus* bakterilerinin inhibisyonunda Alkollü Tarçın ekstraktından daha fazla aktiviteye sahip olmuştur.

Çizelge 4.7 Alkollü ve sulu Tarçın ekstraktının ortamı arasındaki önemli farklar ve bunların *Staphylococcus aureus*'un büyümesinin engellenmesi üzerindeki etkisi

	Ortam türü	Konsantrasyon	Ortalama mm	P. Değeri	T testi
Tarçın ekstraktı	**Sulu**	%100	26,94	0,001	45,69**
	Alkollü		19,63		
	Sulu	%50	23,90		
	Alkollü		16,02		
	Sulu	%25	19,66		
	Alkollü		12,93		
*** (P≤0,05), ** (P≤0,01).**					

Çizelge 4.8'de Nane sulu ekstraktında %100 konsantrasyonda ortalama inhibisyon bölgesi 13,88 mm, %50 konsantrasyon oranı 11,85 mm ve %25 konsantrasyon oranı 10 mm olarak bulunmuştur. Nane alkollü ekstraktında ise %100 konsantrasyonun ortalama inhibisyon bölgesi 14,64 mm, %50 konsantrasyonun 12,29 mm, %25 konsantrasyonun 10,61 mm olduğu ve yüksek anlamlı farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir. P. değeri 0,001 dir. Nane sulu ekstraktları ve alkollü ekstraktlar birbirleriyle karşılaştırıldığında, alkollü ekstraktların sulu ekstraktlardan daha fazla önemli farklılıkları olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca Çizelge 4.8'de %100 konsantrasyonda nane alkollü ekstraktı (Ortalama 14,64 mm) ile nane sulu ekstrakt (Ortalama 13,88 mm) arasında yüksek bir anlamlı fark (P. Değeri 0,001) olduğu gösterilmektedir. Alkollü nane ekstraktı, *Staphylococcus aureus* bakterilerini inhibe etmede nane sulu ekstrakttan daha fazla aktiviteye sahipti.

Çizelge 4.8 Alkollü ve sulu Nane ekstraktı ortamları arasındaki önemli farklar ve bunların *Staphylococcus aureus*'un büyümesinin engellenmesi üzerindeki etkisi

	Ortam türü	Konsantrasyon	Ortalama mm	P. Değeri	T testi
Nane ekstraktı	**Sulu**	%100	13,88	0,001	-5,41**
	Alkollü		14,64		
	Sulu	%50	11,85		
	Alkollü		12,29		
	Sulu	%25	10,00		
	Alkollü		10,61		
*** (P≤0,05), ** (P≤0,01).**					

Çizelge 4.9 sonuçlarına göre, iki bitkinin sulu ve alkollü ekstraktlarının antibiyotiklere göre daha etkili olduğu ve (Hassan and Siham 2014, Ali 2013) tarafından yapılan daha önceki çalışmalarla birebir aynı olduğu çalışmamız sonucunda bulunmuştur.

Çizelge 4.9 *Staphylococcus aureus*'un inhibisyonu üzerinde %100 konsantrasyonlu kimyasal antibiyotikler ile hem alkollü hem de sulu ekstraktlar arasındaki etkinin karşılaştırılması

Antibiyotikler	**Ortalama**	**Tarçın ekstraktı + Nane ekstraktı (Alkollü, Sulu) P. değeri**
Oxacilin	1,54	0,001
Lincomtcin	17,78	0,001
Clindamycin	25,92	0,001
Pencilin	5,86	0,001
Cefoxin	0,04	0,0001
Anlamsız (P>0,05), Anlamlı (P≤0,05).		

5 SONUÇ VE ÖNERİLER

Gram pozitif *Staphylococcus aureus*'un idrar yolu enfeksiyonlarına neden olan yaygın bakterilerden biri olduğu bilinmektedir. Kadınlarda bu bakteri ile enfeksiyon oranı erkeklere göre daha yüksektir. *Staphylococcus aureus*, bu çalışmada kullanılan antibiyotiklere karşı zayıf bir duyarlılık vermiştir. Bu durumun, yanlış ilaç kullanımı ve antibiyotiklere karşı değişik savunma mekanizmalarının varlığı gibi birçok faktörden dolayı olabileceği düşünülmeltedir. Ancak bu bakteriler tarçın ve nane gibi bitki ekstraktlarına karşı yüksek hassasiyet vermektedir. En yüksek hassasiyet oranları, tarçının sulu ekstraktında gözlenmiştir. Bununla birlikte, tarçın ve nane özleri bakterilere karşı güçlü ve orta derecede duyarlılık sağlanmıştır. Ayrıca bu özler; flavonlar, alkaloidler, reçineler, sabunlar, reçineler ve glikozitler gibi birçok etken madde içermekte olup özellikle antibiyotiklere duyarlılığı zayıf olan bakterilere karşı daha etkili olmuştur.

Tüm bu bilgiler doğrultusunda, idrar yolu enfeksiyonlarında (İYE) uygun tedavinin alınmasına ve izole edilen bakterilere karşı daha az duyarlı olmamak veya hastaya herhangi bir olumsuz etki yapmamak için antibiyotik duyarlılık testi yapılmasına özen gösterilmelidir. İlaçların gelişi güzel kullanımından uzak durulmasına ve hastaya en uygun tedavinin ve dozun uygulanmasına dikket edilmelidir. Mikroplara karşı yüksek ve orta aktiviteye neden olan ve antibiyotiklere göre tıbbi etkinliği olan *Staphylococcus aureus* bakterileri başta olmak üzere nane, tarçın ve diğer tıbbi aktiviteye sahip bitkilerin ekstraktlarının uygulamada arttırılmasına dikkat edilmeli ve bu konular üzerinde kapsamlı çalışmaların yapılması önerilmektedir. Bu çalışmalarda elde edilecek olan her bir aktif maddenin bakterilere karşı güçlü özelliklerinin olup olmadığı ve sahip oldukları aktif maddeleri HPLC cihazı ile tek tek incelenmelidir. Bilimsel çalışmalarla önemli olarak tespit edilen türlerin, çiftçiler tarafından uygun bir şekilde dikmeleri ve bakımlarını yapmaları konusunda yönlendirmeleri yapılmalıdır. Tüm vakalar ciddi bir şeklilde ele alınarak durumun şiddetini arttırması ve hastalığın kronik hale gelmesinin engellenmesi gerekmektedir. Bu yüzden kronik olmayan vakalara karşı daha hassas yaklaşılmalı ve ihmalkar olunmamalıdır.

KAYNAKLAR

Abdullah, M. 2017. Study of the effect of a constant magnetic field on the inhibitory activity of two types of yeast Saccharmyces against pathogenic bacteria isolated from urinary tract infections. Master's Thesis, University of Baghdad, 82 page, Iraq.

Akdoğan, M. F., Gültekin, M. and Yöntem, S. 2004. Effect of Mentha piperita (Iabiatac) on iron absorption in rats. Toxicol Ind Health, 20(6–10): 119–22.

Akinyemi, K. O., Alabi, S. A., Taiwo, M. A. and Omonigbehin, E. A. 1997. Antimicrobial susceptibility pattern and plasmid profiles of pathogenic bacteria isolated from subjects with urinary tract infections in Lagos, Nigeria. Nigerian Quarterly Journal of Hospital Medicine, 1: 7-11.

Al-Amiri, A. 2005. Study of bacterial infections in the respiratory tract of kidney transplant patients. Master Thesis. College of Education / Ibn Al-Haytham, 67 pages, University of Baghdad, Iraq.

Al Decvi, Ali. 1996 Encyclopedia of Medicinal Plant Production, second book, first edition 1996 AD, Matbouli Library, Talaat Harb Square, 3: 22-34.

Ali, R. S. 2013. Evaluation of the inhibitory activity of the parts of the Menthe specitl plant against some types of pathogenic bacteria that cause food contamination. Kufa Journal of Agricultural Sciences, 5(1): 408-419.

Al-Hedwony, A. K.H . (2004). Effect Fertilization and foliar application of some nutrient elements on quantitative and qualitative of some active compounds in seed two kind of (Trigon olla foenum) PH.D Theses . Col. Ageic. Univ. Baghdad, Iraqi

Al-Jebouri, M. M. and Salih A. M. 2013. Antibiotic Resistance Pattern of Bacteria Isolated from Patients of Urinary Tract Infections in Iraq. Open Journal of Urology, 3: 124-131.

Al-Jouri, A. A. 1994. Nitrile frkmj. House of Books, Eds: Schmidt E., Bail S., Buchbauer G., Stoilova I., Atanasova T., Stoyanova, pp. 336, Baghdad, Iraq.

Al-Noman, A. Y. 1998. Molecular effect of some plant extracts on the growth and metabolism of a number of gram-positive and gram-negative bacteria. PhD Thesis, College of Science, University of Mosul, 88 pages, Iraq.

Al-Qaisi, H. 2004. Dictionary of herbs and medicinal plants. Sixth edition, Dar al-Kutub al-llmyya Publishing, 1: 320-342.

Al-Qaisi, P. and Ali, N., Al-Zubaidi, L. 2007. Inhibitory effect of cinnamon bark extracts on some microorganisms. Publishing the Iraqi Journal of Life Technologies, Volume 6, Issue 1. pp. 71-78, Iraq

Al-Saadi, M. 2006. Mysteries and Secrets of Medicinal Plants and Medicines in Ancient and Modern Medicine, Arabic Edition AD, National Research Center, 3: 6-12.

Al-Saadi, Z. N. 2001. Bacteriological and genetic study on some aerobic bacteria isolated from respiratory tract infections. Master's thesis, College of Education for Girls, Tikrit University, 98 pages, Iraq.

Al-Shahat, N. Abu Zaid. 1992. Medicinal and aromatic plants and their agricultural and medicinal products, second edition AD, 4: 280-285.

Al-Yahawi, p. 2014. Inhibitory effect of natural extracts of cinnamon on resistant and non-resistant bacteria to antibiotics and compared to similar antibiotics. 2: 3-10.

Al-Amin, N. T. 2017. Effect of aqueous and alcoholic extracts of garlic and ginger plants on some types of bacteria isolated from tonsillitis. Master's thesis, College of Education for Girls, Tikrit University, 79 pages, Iraq.

Anab, F., Naqvi, S. B. S., Abdul Khaliq, S., Perveen, S., Yousuf, R. I. and Saeed, R. 2013. Staphylococcal resistance against five groups of life saving antibiotics in the year 2003-2005. J.Pharm. Sci., 26(6): 1137-1140.

Asadullah, S., Kakru, D. K., Thoker, M. A., Bath, F. A., Hussain, N. and Shah, A. 2003. Emergence of Low Level Vancomycin resistance in MRSA. Clin. Microbial., 21(3): 196-219.te

Asinobi, A. O., Fatunde, O. J., Brown, B. J., Osinusi, K. and Fasina, N. A. 2003. Urinary tract infection in febrile children with sickle cell anaemia in Ibadan, Nigeria. Annals of tropical paediatrics, 23: 129-134.

Atlas, R. M. 2005. Handbook of Media for Environmental Microbiology. 2nd ed. Taylor and Francis group, pp. 567, London New York.

Atlas, R. M. 2010. Handbook of Microbiological Media. 4th ed. Taylor and Francis group, pp. 452, London, New York.

Atlas, R. M. and Syder, J. W. 2013. Handbook of Media for Clinical and Public Health Microbiology. 4th ed. Taylor and Francis group, pp. 578, London, New York.

Bakkali, F., Averbeck, S., Averbeck, D., Zhiri, A., Baudoux, D. and Idaomar, M. 2006. Antigenotoxic effects of three essential oils in diploid yeas

(Saccharomycescerevisiae) after treatments with UVC radiation, 8-MOP plusUVA and MMS. Mutat. Res., 606: 27–38.

Baron , E. J., Petersond, L. R. and Finegold, S. M. 1994. Baily and Scott`s Diagnostic Microbiology. 9th ed. Mosby company, USA Louis, Battimore. pp. 429-430.

Batzing, B. L. 2001. Microbiology: an introduction. Wadsworth Group. Books / Cole, adivision of thomson Learning Inc., pp. 637, USA.

Bayoumi , M. F. and Abdul Sammi, A. H. 2008. Fundamentals of Physiology. 1st ed. Arab House Library for the Book, pp. 238, Iraq.

Bhat, S. P., Mahcshwari, S. and Kumar, A. 2002. Mentha species; In vitro Regencration and genetic transformation. Molecular Biology Today, 3(1): 11–23.

Bleidorn, J., Gágyor, I., Kochen, M. M., Wegscheider, K., and Hummers-Pradier, E. 2010. Symptomatic treatment (ibuprofen) or antibiotics (ciprofloxacin) for uncomplicated urinary tract infection?-results of a randomized controlled pilot trial. BMC medicine, 8(1): 30-35.

Bouchra, C., Achouri, M., Idrissi Hassani, L. M. and Hmamouchi, M. 2003. Chemical composition and antifungal activity of essential oils of seven Moroccan Labiatae against Botrytis cinerea Pers: Fr. J Ethnopharmacol, 89: 165–9.

Brook, I., Frazier, E. H. and Foote, P. A., 1997. Microbiology of chronic Maxillary sinusitis comparison between Specimens obtaind by sinus endoscopy and bysurgical draing. Med. Microbiol. 46: 430 -432.

Brooks, F.G., Morse, A. S., Carroll, C. K., Mietzner, A. T. and Butel, S. J. 2014. Jawetz, Melnick and Adelberg s Medical Microbiology .26 edition, McGraw-Hill, 880 Page, USA.

Brown, A. E. 2007. Benson's Microbiological APPlication Laboratory Manual in General Microbiology.10th ed.McGraw- Hill comp.Inc., 3:102-263.

Bruneton, J. 1999. Pharmacognosy, Phytochcmistry and Medicinal plants, 2nd ed., pp. 535, McGraw-Hill, New York.

Carroll, K. C., Hobden, J. A., Miller, S., Morse, S., Mietzner, T., Detrick, B., & Sakanari, J. A. 2016. Microbiología médica. McGraw-Hill Interamericana.

Cheesbrough, M. 2000. District Laboratory Practice in Tropical Countries. Cambridge United Press, U.K. part 27: 105.

Choi, H. and Bae, J. H. 2016. How Do You Diagnose Recurrent Urinary Tract Infections and Confirm the Diagnosis?. Urogenital Tract Infection, 11(3): 93-96.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). 2014. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 24th informational supplement. 34(1): 37-43.

Cohen, M. L. 1992. Epidemiology of drug resistance: implications for a post—antimicrobial era. Science, 257: 1050-1055.

Colin, H. B., Evan, G. and Authory. S. 1981. Spread of R- Plasmids among Escherichia coli causing urinary tract infection. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 20: 496-502.

Covington, A. D. 1997. Modern tanning chemistry. Chemical Society Reviews, 26(2): 111-126.

Dudhgaonkar, S., Thyagarajan, A. and Sliva, D. 2009. Suppression of the inflammatory response by triterpenes isolated from the mushroom Ganoderma lucidum. International immunopharmacology, 9(11): 1272-1280.

Forbes, B. A., Sahm, D. F. and Weissfeld, A. S. 2002. Bailey and Scott`s Diagnostic Microbiology. 11th ed. Mosby (Elsevier), pp. 421, Inc. St. Louis, USA.

Forbes, B. A., Sahm, D. F. and Weissfeld, A. S. 2007. Baily and Scott's Diagnostic Microbiology. 12th ed. Mosby (Elsevier), pp. 453, Inc. St. Louis, USA.

Francis, J. S., Doherty, M. C., Lopatin, U., Johnston, C. P., Sinha, G., Ross, T. and Bartlett, J. G. 2005. Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus carrying the Panton-Valentine leukocidin genes. Clinical infectious diseases, 40(1): 100-107.

Frieri, M., Kumar, K. and Boutin, A. 2017. Antibiotic resistance. Journal of infection and public health, 10(4): 369-378.

Futerman, A. H. and Hannun, Y. A. 2004. The complex life of simple sphingolipids. EMBO reports, 5(8): 777-782.

Galeotti, N., Mannellia, G., Mazzantibs, A., Bartolinia, D. and Ghelardini, C. 2002. Menthol: a netural analgesic compound. Neuro Sci letters, 322(3): 145–148.

Giesen, L. G., Cousins, G., Dimitrov, B. D., Van de Laar, F. A. and Fahey, T. 2010. Predicting acute uncomplicated urinary tract infectionVan in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. BMC Family Practice, 11(1): 78-90.

Girgis, K. 2006. Study of the resistance of some types of bacteria isolated from patients to some antibiotics. Master's thesis, Al-Mustansiriya University, 59 Page, Iraq.

Harborne, J. B. 1984. Phytochemical methods. A guide to modern technique of plant analysis. Chapman Hall, pp. 142, London.

Harris, L. G., Foster, S. J. and Richards, R. G. 2002. Antroduction to Staphylococcus aureus and techniquesn for identifying and quantifying S. aureusadhesins in relation to adhesion tobiomaterials. Rev. Europ.Cell and Materials, 4: 39-60.

Hassan, A. Y. Siham, S. O. 2014. Antimicrobial activity of thyme and mint plant extract against aureus Staphylococcus bacteria isolated from burn infections. Diyala University Journal of Pure Sciences, 10(2): 16-28.

Hayek, M. 1998. Encyclopedia of Medicinal Herbs (Fourth Dictionary) Beirut, Lebanon Library, 3: 23-36.

Hızır, H. S. 2011. Bacteriologicand genetic study of some bacteria isolated from lower organ infections in adults in Tikrit, PhD thesis, College of Education, Tikrit University, 84 pages, Iraq.

Humpherys, H. 1997. Staphylococcus Skin İnfections Osteomylitis Food Poisoning Foreign Body İnfections, Medical microbiology Churchil, Livingstone, 1: 33-42.

Husmann, M., Dersch, K., Bobkiewicz, W., Beckmann, E., Veerachato, G. and Bhakdi, S. 2006. Differential role of p38 mitogen activated protein kinase for cellular recovery from attack by pore-forming Staphylococcus aureus alpha-toxin or streptolysin O. Biochem. and Biophysical Research Communications. 344:1128-1134.

Hussein, A. 2009. Isolation and identification of staphylococcus and streptococcus bacteria from upper respiratory tract infections and their sensitivity to antibiotics, Master's Thesis, Tikrit University, 73 Page, Iraq.

Ibeawuchi, R and Mbata, TI. 2002. Rational and Irrational Use of Antibiotics. Afr. Health. 24 (2): 16-18

Irina, S., Vinograd or, E., Flahant, S. and Grigoris, T. 2005. Extraction and purification of fibronectin Staphylococcus aureus, Jour. Infect Immun, 73: 3007-3017.

Jawetz, E., Brooks, G. S., Butel, J. S. and Morse, S. A. 2004. Medical Microbiology. 23th ed. McGraw Hill., pp. 259, Singapore.

Jey, K., E., Lawrence, R. and Pal, T. 2014. Comparative evaluation in the efficacy of peppermint (Mentha piperita) oil with standards antibiotics against selected bacterial pathogens. Asin Pacific Journal of Tropical Biomedicine. S253 - $257

Johnson, A. G., Ziegler, R. J., Lukasewycz, O. A. and Hawley, L. B. 2002. Board Review Series Microbiology and Immunology. 4th ed., Lippincott Williams and Wikins, awalters Kluwer Com., pp. 88, USA.

Jwar, A. S., Wahed, M. S. A. and Ghani, S. T. 2021. Study the effect of foliar spraying with Dionyfer and Azomin on the vegetative growth indicators of the leaves of Henna plant (Lawsonia inermis L). University of Thi-Qar Journal of agricultural research, 10(1): 70-78.

Kalal, B. S. and Nagaraj, S. 2016. Urinary tract infections: a retrospective, descriptive study of causative organisms and antimicrobial pattern of samples received for culture, from a tertiary care setting. Germs, 6(4): 132-139.

Kancelerski, K., Soderouist, B., Kjellgren, M., Holmberg, H. and Mollby, R. 1996. Serum antibody response to Staphylococcus aureus enterotoxins and TSS T- 1 in patients with septicemia. J. Med. Microbiol., 44(3): 171–177.

Kapoor, G., Saigal, S. and Elongavan, A. 2017. Action and resistance mechanisms of antibiotics: a guide for clinicians. Journal of anaesthesiology. Clinical pharmacology, 33(3): 300-8.

Katzung, B. G. 2007. Basic and clinical pharmacology. 10th ed. Lange Medical Book, Mc Graw-Hill Company, pp. 123, New York, USA.

Kaurt, J., Xavier, R., Marimuthu, A., Leng, K. M., Rajasekaran, A., Kathiresan, S. and Sreearamanan, S. 2010. Preliminary investigation on the antibacterial activity of mango (Mangifera Indica L: Anacardiaceae) seed Kernel. Asian Pacific J. Trop. Med., 3(9): 707-710.

Kenneth, T. 2002. The bacterial flora of Human. University of Wisconsin, Department of bacteriology, Master Thesis, 76 pages, USA.

Kenneth, T. 2005. Staphylococcus aureus, Textbook of bacteriology. University of Wisconsin, Department of bacteriology, Phd Thesis, 155 pages, USA.

Kolawole, A. S., Kolawole, O. M., Kandaki-Olukemi, Y. T., Babatunde, S. K., Durowade, K. A. and Kolawole, C. F. 2010. Prevalence of urinary tract infections

(UTI) among patients attending Dalhatu Araf Specialist Hospital, Lafia, Nasarawa state, Nigeria. International journal of medicine and medical sciences, 1: 163-167.

Koneman, E. W., Allen, S. D., Janda, W. M., Schreckenberg, P. C. and Winn, W. C. 1997. Color Atlas & Text Book of Diagnostic Microbiology. 5th ed., J. B. Lippincott Com., Philadelphia. New York.

Laurence, D. R., Bennett, P. N. and Brown, M. T. 1997. Clinical Pharmacology. 8th ed. Churchill Livingstone. 280.

Langlois, B. E., Harmon, R. J., Akers, K. A. T. H. E. R. I. N. E., & Aaron, D. K. 1989. Comparison of methods for determining DNase and phosphatase activities of staphylococci. Journal of clinical microbiology, 27(5): 1127-1129.

Leboffe, E. M. J. and Pierce, B. E. 2011. Photographic Atlas of the Microbiology Laboratory. 4th ed, John Wiley, USA.

Lee, B. K., Crossley, K. and Gerding, D. N. 1978. The association between Staphylococcus aureus bacteremia and bacteriuria. The American journal of medicine, 65(2): 303-306.

Lepp, P. W.2010. General microbiology Laboratory manual, 2nd ed, BIOL. 142:72.

Levinson, W. and Jawetz, E. 2004. Medical Microbiology and Immunology Examination and Board Review, 8th ed., Lange Medical books, McGraw-Hill, pp. 212-215, New York.

Long , Q., Lin, T. Y., Huang, Y., Li, X., Ma, A. H., Zhang, H. and Li, Y. 2018. Image-guided photo-therapeutic nanoporphyrin synergized HSP90 inhibitor in patient-derived xenograft bladder cancer model. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, 14(3): 789-799.

Macfaddin, J. F. 2000. Biochemical Tests for Identification of Medial Bacteria. 3rd ed., Lippincott Williams and Wikins, Awalters Kluwer Com. pp. 484-485, London.

Mandell, G.L. and Sande, M.A. 1995. Antimicrobial agents penicillins and cephalosporins and other ß - Lactam antibiotics. In Gilman, A. G. Goodman, L. S . Rall, T.W. and Mural, F. (Eds) . The pharmalogical basis of theraputic. Mavmillan publishing company, New York 1: 1115-1149.

Mattoo, T. K. and Asmar, B. I. 2020. Annotations on Emerging Concerns About Antibiotic-Resistant Urinary Tract Infection. Pediatrics, 145(2): 13-20.

Mbata, T. I. 2007. Prevalence and antibiogram of UTIs among prisons inmates in Nigeria. Int. J. Microbiol, 3(2): 6-12.

McBride, J. 2000. Promising New Mastitis Vaccine. Agricultural Research, 48(11), 22-22.

Mycek, M. J., Harvey, R. A., Champe, P. C., Fisher, B. D. and Cooper, M. 2000. Principles of antimicrobial therapy. Lipincott Williams and Wilkins. pp. 134, New York.

Nair, S. P., Williams, R. J. and Henderson, B. 2000. Advances in our understanding of the bone and joint pathology caused by Staphylococcus aureus Infection. Oxford Journals, Rheumatology, 39: 821-834.

Nathwani, D., Raman, G., Sulham, K., Gavaghan, M. and Menon, V. 2014. Clinical and economic consequences of hospital-acquired resistant and multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa infections: a systematic review and meta-analysis. Antimicrobial resistance and infection control, 3(1): 1-16.

Needham, A. J., Kibart, M., Crossley, H., Ingham, P. W. and Foster, S. J. 2004. Drosophiolla melanogaster as a model host for Staphylococcus aureus infection. Microbiology, 150: 2347-2355.

Nester, E. W., Roberts, C. E., Pearsall, N. N., Anderson, D. G. and Nester, M. T. 1998. Microbiology. A human perspective. 2nd ed., McGraw-Hill, New York.

Nicole, L. E. 2014. Urinry tract infection and pyelonephritis. In National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases. WB Saunders. 2: 412-419.

Nkanwen, E., Awouafack, M., Bankeu, J., Wabo, H. K., Mustafa, S. A. A. and Ali, M. S. 2013. Constituents from the stem bark of Cinnamomum zeylanicum Welw. (Lauraceae) and their inhibitory activity toward Plasmodium falciparum enoyl-ACP reductase enzyme. Rec. Nat. Prod., 7(4): 296–301.

O'Brien, V. P., Hannan, T. J., Nielsen, H. V. and Hultgren, S. J. 2017. Drug and vaccine development for the treatment and prevention of urinary tract infections. Urinary Tract Infections: Molecular Pathogenesis and Clinical Management, 4: 98-105.

Pulipati, S., Babu, P. S., Narasu, M. L. and Anusha, N. 2017. An overview on urinary tract infections and effective natural remedies. J. Med. Plants, 5: 50-56.

Rasmussen, J. G. 1975. Toxic epidermal necrolysis reviews of 75 cases in children. Arch. Dermatol., 111: 1135–1139.

Ruegg, P. 2005. Evaluating the effectiveness of Mastitis vaccines. A Practical guide to managing mastitis. University of Wisconsin, Department of bacteriology, Phd Thesis, 123 pages, USA.

Ruegg, P. L. and Reinemann, D. J. 2002. Milk quality and mastitis tests. The Bovine Practitioner, 41-54.

Saad Aldin, S. M. K. 1986. Medicinal herbs, General Cultural Affairs House, Bedad, Iraq. Reply.

Saad, S. I. 1977. Medicinal plants and spices, their components and benefits, Arab Thought House, Beirut, Eds: Lebanon. H., Shorouq Muhammad, pp. 764-9, Iraq.

Schmidt, E., Bail, S., Buchbauer, G., Stoilova, I., Atanasova, T., Stoyanova, A., & Jirovetz, L. 2009. Chemical composition, olfactory evaluation and antioxidant effects of essential oil from Mentha x piperita. Natural product communications, 4(8): 1934578X0900400819.

Schneider, B. H. and Ermel, K. 1986. Quantities Determination of Azadirachin from neem seeds using high performance liquid chromatography, In Natural pesticides from the Nemm Tree (Azadirachta indicartjuss) and other Tropical plants. Schmutterer and K.B.S. Ascher, proc (3rd Int. Ed.) Neem conf. Nairobi. 161-170.

Sciencelearn , 2018. Web sitesi. https://www.sciencelearn.org.nz/resources/588-bacteria-good-bad-and-ugly. Date of access: 26.04.2022.

Shihu, A., Lin, J., Morrison, D. and Kolawole, D. 2004. Isolation and molecular characterization of multiresistance S scuiri & S. heamolyticus associated with skin and soft tissues infection. J. Med. Microbiol., 53: 51-55.

Silverman, J. A., Schreiber, H. L., Hooton, T. M., and Hultgren, S. J. 2013. From physiology to pharmacy: developments in the pathogenesis and treatment of recurrent urinary tract infections. Current urology reports, 14(5): 448-456.

Soares, M. J., Tokumaru, N. H., Noleto, A. L. and Figueiredo, A. M. S. 1997. Enterotoxin production by Staphylococcus aureus clones and detection on Brazilian epidermic MRSA clones. (111:B:A) among isolates from food haudlers. J. Med. Microbiol., 46: 214–221.

Soković, M. D., Vukojević, J., Marin, P. D., Brkić, D. D., Vajs, V., & Van Griensven, L. J. 2009. Chemical composition of essential oilsof thymus and mentha speciesand their antifungal activities. Molecules, 14(1): 238-249.

Sompolinsky, D., Samra, Z., Kawa, W. W., Vann, R. S. and Matik, Z. 1985. Encapsulation and capsular types in isolates of Staphylococcus aureus from different source and relationship to phage type 4s. J. Clin. Microbiol., 22: 828–834.

Stokes, E. J., Ridgway, G. I. and Wren, M. W. D. 1993. Clinical microbiology. 7th ed. Eddward Arnold. Boston.

Sweet, R. L. and Gibbs, R. S. 2009. Infectious diseases of the female genital tract. Lippincott Williams & Wilkins, pp. 69, USA.

Taiz, L. and Zeiger, E. 2006. Plant Physiology. 4th edition. Sinauer Associates Incorporated, Sunderland, Massachusetts. pp. 315-344, USA.

Theresum, M., John , E. and Solomon , L. 1999. Adhesins as targets for Vaccines developments, Emerging infection Disease, 5: 395 – 403.

Thomas, S., Shrikumar, S., Velmurugan, C., & Kumar, B. A. 2015. Evaluation of anxiolytic effect of whole plant of Cuscuta reflexa. World J Pharm Sci, 4: 1245-1253.

Todar, K. 2005. Staphylococcus. Todar`s online textbook of bacteriology. Available at http:/www.textbookofbacteriology.net/Staph.html Erişim Tarihi: 10.05.2022.

Vangalapati, M. 2012. A Review on Pharmacological Activities and Clinical effects of Cinnamom Species, Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 3(2): 233-241.

Varrone, J. J., de Mesy Bentley, K. L., Bello-Irizarry, S. N., Nishitani, K., Mack, S., Hunter, J. G., Kates, S. L., Daiss, J. L. and Schwarz, E. M. 2014. Passive immunization with anti-glucosaminidase monoclonal antibodies protects mice from implant-associated osteomyelitis by mediating opsonophagocytosis of Staphylococcus aureus megaclusters. J Orthop Res, 32: 1389-1396.

Warren, J. W. 1997. Catheter-associated urinary tract infection. Infect. Dis. Clin. North. Am. 11: 609-622.

Watnick, P. and Koller, R. 2002. Biofilm city of microbes. J. Bacteriol., 182: 2675–2676.

Wieland, B., Feil, C., Gloria-Maercker, E., Thumm, G., Lechner, M., Bravo, J. M., ... & Götz, F. 1994. Genetic and biochemical analyses of the biosynthesis of the yellow carotenoid 4, 4'-diaponeurosporene of Staphylococcus aureus. Journal of bacteriology, 176(24): 7719-7726.

Yadegranina, D., Gachkar, L., Rezaei, M. B., Taghizadeh, M., Astaneh, S. A. and Rasooli, I. 2006. Biochemical activities of Iranian Mentha piperita L. and Myrtus communis L. essential oils. Phytochemistry, 67: 1249–55.

EKLER

EK 1. Çalışmaya dahil edilen tüm izolatların (mm) ölçümleri

EK 2. Tüm izolatlar hariç

EK 1. Çalışmaya dahil edilen tüm izolatların ortalama inhibasyon zon ölçümleri (mm)

İzolat no	İnhibasyon zonu (mm)								
	Klinda.	Linco.	Penis.	Oksa.	Cef.	Tarçın		Nane	
						Suda	Alkolde	Suda	Alkolde
1	28	20	6	0	0	21,23,28	12,17,20	10,13,14	10,12,16
2	4	19	0	0	0	20,25,27	14,16,19	10,12,15	12,14,14
3	26	18	8	0	0	18,24,28	13,18,21	9,11,16	10,14,14
4	23	19	6	0	0	21,26,26	14,17,18	1012,14	12,11,13
5	26	18	6	0	0	21,23,27	14,19,20	9,13,14	11,11,12
6	26	16	0	0	0	20,24,28	12,22,22	10,13,15	12,12,14
7	26	18	5	0	0	18,26,28	15,20,20	8,13,14	10,14,14
8	27	19	8	0	0	18,24,27	14,15,17	12,12,13	11,14,14
9	25	16	6	0	0	19,23,25	13,16,20	9,13,12	13,13,14
10	27	18	7	0	0	21,25,26	13,15,17	8,11,15	11,14,12
11	26	17	7	4	0	18,26,27	15,17,19	9,13,14	10,12,16
12	26	18	9	0	0	20,24,28	14,19,20	10,13,13	11,14,17
13	27	18	8	0	0	20,23,26	13,18,18	11,12,14	11,11,15
14	26	20	5	0	0	19,23,29	11,20,20	10,12,13	10,12,16
15	26	19	0	0	0	23,21,25	16,19,21	10,12,14	12,13,16
16	27	18	6	0	0	21,23,26	15,16,20	8,13,15	11,14,15
17	26	0	6	0	0	16,24,24	12,18,19	9,13,13	12,12,16
18	25	18	8	0	0	20,23,28	13,15,20	9,12,14	11,14,14
19	27	17	0	0	0	17,25,25	13,19,22	8,11,14	12,14,16
20	25	18	6	0	0	16,25,26	13,20,21	10,13,13	10,12,14
21	28	19	9	0	0	18,21,25	13,19,20	8,12,15	11,11,12
22	26	20	8	0	0	17,24,25	14,14,20	9,10,15	13,14,16
23	26	18	0	0	0	21,23,26	12,16,21	8,13,13	10,12,12
24	23	18	7	6	0	20,26,28	11,16,20	8,11,14	11,13,14
25	26	20	7	8	0	17,24,27	11,17,18	10,13,15	12,12,13
26	26	18	8	0	0	16,23,29	15,16,20	10,13,15	10,14,12
27	26	18	9	7	0	21,25,24	12,19,18	11,12,13	10,12,17
28	26	18	7	7	0	18,21,26	11,15,19	9,12,14	10,13,15
29	27	18	7	7	0	16,24,28	15,18,21	10,13,14	10,14,15
30	25	19	6	0	0	17,22,25	13,20,17	10,10,13	12,12,13
31	28	17	9	0	0	20,23,27	11,18,19	8,11,15	13,14,16
32	25	18	6	0	0	21,25,25	13,16,20	9,11,13	12,12,12
33	26	19	0	0	0	26,22,28	12,14,22	10,12,14	10,14,15
34	23	16	7	0	0	21,21,29	13,17,20	10,11,14	10,14,14
35	26	18	5	0	0	18,23,27	13,15,17	10,11,13	12,12,16
36	27	19	0	0	0	20,23,25	11,16,20	9,12,15	12,14,15
37	27	18	8	0	0	22,24,28	13,14,18	8,12,13	10,12,16
38	26	18	5	0	0	19,21,25	12,16,22	10,12,12	10,12,16
39	25	15	10	0	0	17,25,27	13,16,20	9,11,13	9,10,15
40	26	18	0	0	0	21,23,28	13,15,19	9,12,14	10,14,12
41	26	16	9	0	0	18,24,26	15,16,21	10,11,15	10,12,17
42	24	18	6	7	0	19,24,27	14,18,20	10,10,15	10,13,13
43	29	20	7	6	0	20,26,28	11,17,22	8,10,16	9,14,16
44	25	2	10	0	0	17,23,25	13,18,18	10,11,14	12,14,15
45	27	17	8	5	0	21,25,24	13,16,20	11,11,13	10,13,14
46	26	19	6	5	0	18,21,28	12,15,19	9,12,15	10,12,14
47	27	18	5	5	0	22,23,24	14,16,20	8,12,14	9,11,17
48	25	18	6	0	0	20,24,27	13,17,20	12,10,14	11,14,16
49	26	18	9	0	0	20,25,28	13,18,21	10,9,15	10,14,14

50	27	15	8	0	0	21,22,26	15,16,17	11,13,13	10,14,12
51	27	18	0	0	0	20,23,25	14,15,20	10,13,15	10,14,14
52	27	16	7	0	0	16,21,29	13,14,19	10,11,14	12,12,12
53	25	18	7	0	0	19,23,27	11,17,20	10,11,14	11,13,14
54	26	18	8	6	0	18,21,28	13,15,22	10,10,13	13,13,15
55	26	19	9	0	0	18,24,24	13,16,22	9,12,13	10,14,12
56	26	19	7	0	0	20,23,28	13,17,20	8,13,14	11,11,15
57	27	18	7	0	0	20,23,25	12,16,20	10,11,13	10,12,16
58	25	18	6	6	0	20,26,28	11,16,22	8,12,15	10,13,16
59	27	20	8	0	0	21,27,28	13,16,19	9,11,13	11,11,16
60	26	16	5	0	0	18,28,24	15,16,20	11,12,13	10,10,15
61	26	17	0	0	0	21,26,29	14,15,20	10,10,15	9,13,16
62	26	18	6	6	0	21,24,27	12,16,21	9,11,14	10,10,16
63	23	18	6	0	0	22,25,29	11,16,20	10,12,15	9,10,16
64	26	19	8	6	0	20,21,25	13,15,19	10,12,13	9,12,14
65	26	17	0	0	0	17,23,28	13,16,22	8,11,15	10,14,16
66	28	20	6	0	0	17,22,26	13,14,20	11,13,13	12,13,14
67	25	18	6	0	0	18,25,27	15,14,21	12,13,13	10,14,16
68	27	18	5	5	0	20,23,28	14,13,22	10,11,14	12,13,14
69	25	19	9	0	0	22,24,28	13,15,21	11,13,14	10,11,16
70	26	17	9	0	0	19,21,28	14,16,28	11,12,15	9,12,13
71	26	20	6	0	0	19,24,28	12,13,21	11,13,15	10,12,15
72	23	20	0	0	0	22,23,24	14,14,18	10,12,13	12,11,16
73	26	18	8	0	0	18,21,25	13,18,20	12,13,14	9,12,14
74	28	16	10	0	0	17,21,28	11,18,20	10,13,15	12,14,15
75	25	18	7	0	0	19,21,25	13,16,20	10,12,13	12,14,14
76	27	15	7	0	0	20,22,27	12,14,19	10,13,13	9,13,14
77	26	19	5	7	0	21,21,28	15,15,22	12,12,14	10,12,16
78	25	18	0	7	0	20,20,26	12,14,20	10,13,14	12,12,16
79	26	18	6	0	0	19,23,28	14,14,17	10,13,12	12,14,15
80	27	19	9	8	0	19,25,29	13,15,18	9,12,13	10,15,16
81	27	16	0	0	0	19,22,25	13,17,20	8,10,14	10,13,17
82	27	18	8	5	0	20,21,25	11,16,21	10,11,14	9,14,16
83	26	18	5	0	0	20,21,29	13,15,17	9,13,14	10,14,14
84	24	17	7	0	0	21,24,24	13,17,18	10,12,12	10,11,17
85	29	18	10	0	0	21,25,25	15,16,21	11,13,15	9,13,16
86	28	15	5	0	0	17,23,28	15,14,19	12,13,14	10,14,15
87	26	19	8	6	0	18,22,27	13,17,20	10,12,13	9,12,16
88	26	16	0	0	0	20,20,27	15,16,20	10,11,16	12,12,13
89	26	17	9	0	0	19,21,28	13,18,20	9,13,13	1215,15
90	25	18	6	0	0	22,22,27	13,15,20	9,10,13	10,12,16
91	23	20	0	6	0	20,22,25	15,16,18	10,13,14	10,15,14
92	26	18	5	0	0	22,24,28	12,18,19	12,12,14	9,12,13
93	27	18	5	0	0	17,23,26	15,19,17	8,10,11	12,14,16
94	26	18	6	0	0	20,25,26	13,14,18	12,12,14	10,13,13
95	25	18	9	0	0	19,20,27	14,19,20	10,13,13	10,12,15
96	26	18	0	6	0	17,20,27	11,16,17	10,10,13	10,14,16
97	26	20	6	5	0	20,22,28	12,16,18	10,12,14	12,14,17
98	27	18	9	0	0	20,25,28	12,16,21	10,11,11	12,13,16
99	27	17	8	6	0	27,27,25	13,14,22	9,11,13	10,10,15
100	25	18	0	5	0	20,24,28	14,16,19	10,10,13	10,13,14
101	26	19	7	0	0	21,26,28	12,17,20	13,13,15	12,10,14
102	27	16	7	0	0	18,28,29	12,14,22	10,12,14	12,11,15
103	26	19	7	0	0	19,29,27	14,18,21	10,12,15	10,12,11
104	26	18	7	0	0	17,26,26	15,17,22	10,12,14	9,13,13

105	25	18	9	0	0	20,24,24	13,16,21	9,13,14	10,10,14
106	26	20	8	0	0	17,25,29	12,14,19	10,12,15	12,12,12
107	27	20	7	5	0	20,26,27	12,15,20	10,11,13	12,13,13
108	25	18	7	0	0	20,24,25	14,17,22	11,10,13	10,13,16
109	27	19	0	0	0	20,22,26	12,16,20	10,13,15	10,11,14
110	27	17	8	0	0	20,24,29	11,14,17	10,10,14	9,12,13
111	26	18	9	6	0	19,23,24	13,14,20	9,11,13	12,13,12
112	27	19	6	0	0	22,23,25	12,14,22	9,13,14	12,12,14
113	25	20	0	0	0	21,23,29	13,13,18	10,11,14	11,12,15
114	26	18	8	0	0	19,25,29	13,16,19	9,10,15	9,13,15
115	23	16	6	0	0	23,25,24	15,17,20	10,11,14	10,12,12
116	26	18	6	6	0	20,26,29	12,18,18	11,12,14	12,13,13
117	25	17	0	0	0	19,24,28	12,14,17	10,13,14	11,12,14
118	26	16	5	5	0	22,23,27	12,15,20	12,12,12	10,11,14
119	27	18	8	0	0	17,21,28	10,16,19	9,12,13	10,12,16
120	26	19	6	0	0	20,23,27	11,16,17	10,12,15	12,10,14
121	25	16	5	0	0	18,26,28	10,15,20	10,12,14	9,11,15
122	28	15	6	0	0	20,24,24	10,17,20	10,13,13	10,10,14
123	28	19	8	0	0	17,25,25	14,14,19	10,10,12	10,10,13
124	23	19	10	0	0	21,26,29	14,16,17	10,11,15	12,11,14
125	29	16	7	0	0	19,25,26	12,16,20	9,12,14	11,10,14
126	25	17	9	0	0	18,24,25	15,15,20	12,13,14	9,10,14
127	28	18	6	7	0	19,24,27	13,14,18	10,12,14	9,12,13
128	24	18	0	0	0	21,25,26	14,16,20	10,12,16	10,11,14
129	27	18	10	0	0	20,25,29	10,14,20	9,10,12	9,10,14
130	26	20	5	0	0	19,23,28	10,17,20	12,12,14	10,12,12
131	23	20	8	8	0	18,26,24	12,15,17	12,14,16	12,10,16
132	26	18	0	0	0	22,26,25	15,18,19	10,13,16	10,10,12
133	28	18	5	0	0	20,26,29	14,16,17	1113,14	12,13,14
134	26	18	7	6	0	19,24,27	11,17,17	10,10,12	10,10,10
135	27	17	0	0	0	21,25,27	13,16,21	10,11,13	10,11,19
136	24	17	6	0	0	23,25,28	12,14,20	12,13,14	10,12,15
137	25	15	9	0	0	22,26,28	12,16,22	12,14,16	11,13,13
138	24	16	7	6	0	20,26,29	15,17,19	11,12,15	10,11,16
139	27	18	5	6	0	21,25,28	13,14,20	10,13,14	11,13,14
140	27	19	8	0	0	18,26,26	14,17,17	9,10,14	13,14,12
141	29	20	0	0	0	20,26,27	14,14,18	10,12,13	10,12,15
142	25	18	9	0	0	22,26,26	11,18,20	12,13,15	12,12,16
143	24	18	6	7	0	19,25,28	12,17,22	10,13,11	12,13,12
144	27	20	0	0	0	21,23,26	12,18,20	11,12,14	10,14,15
145	28	17	5	0	0	23,24,24	14,16,20	10,13,13	11,14,15
146	28	20	7	0	0	17,25,29	11,18,21	10,13,13	9,12,16
147	25	18	7	0	0	18,24,27	13,14,18	10,11,16	10,14,14
148	24	18	10	5	0	20,26,27	12,15,19	10,12,15	12,13,13
149	26	18	0	0	0	19,26,26	13,16,17	11,13,13	9,12,16
150	25	18	6	0	0	21,23,29	15,15,18	10,10,15	11,13,16
151	26	17	9	0	0	18,21,28	14,15,16	10,13,15	10,10,13
152	26	16	9	0	0	20,23,28	12,14,18	12,12,14	9,12,15
153	27	19	5	0	0	19,24,28	12,19,20	10,13,14	12,13,16
154	27	19	6	6	0	22,23,26	14,16,17	9,12,13	11,10,16
155	24	15	7	5	0	20,25,29	13,15,19	10,12,15	10,12,15
156	27	18	0	6	0	21,26,27	15,16,20	10,13,13	12,10,14
157	25	15	8	0	0	24,26,28	14,18,20	10,12,14	10,12,14
158	27	19	0	0	0	17,25,26	15,17,21	10,12,15	10,14,14
159	27	19	7	6	0	22,25,29	11,15,19	11,12,13	10,14,16

160	27	16	7	0	0	19,23,27	12,16,22	10,11,14	12,13,15
161	26	17	9	0	0	20,22,28	13,16,18	10,12,13	11,12,13
162	26	18	9	0	0	18,27,26	15,16,20	10,14,15	13,14,14
163	28	18	8	0	0	24,23,29	12,15,17	12,12,14	9,12,14
164	26	20	6	5	0	19,22,26	11,17,19	13,13,15	10,12,13
165	27	18	6	0	0	22,26,29	12,14,22	1012,13	10,14,16
166	23	18	5	0	0	17,23,27	14,15,18	12,13,15	10,10,16
167	26	18	0	0	6	22,25,25	11,15,18	11,12,14	10,13,12
168	27	20	5	6	0	20,29,26	10,16,22	10,11,14	12,10,17
169	26	18	6	0	0	20,25,28	10,16,20	12,13,15	12,11,15
170	27	19	0	0	0	18,29,27	11,14,20	9,10,15	10,12,13
171	25	18	9	0	0	19,22,27	12,17,21	10,11,11	9,13,16
172	26	17	8	6	2	19,23,28	12,13,19	11,12,13	10,10,17
173	26	18	5	5	0	21,24,26	12,15,18	9,13,14	12,12,14
174	26	16	10	7	0	21,24,29	15,16,19	9,11,12	12,12,16
175	24	20	7	0	0	21,25,28	13,14,20	10,13,13	9,13,15
176	28	18	6	0	0	18,23,28	14,16,20	11,13,16	10,13,17
177	26	19	9	0	0	18,25,29	15,15,20	12,13,14	12,11,16
178	27	17	7	0	0	22,23,25	14,16,17	11,12,13	12,12,16
179	23	19	6	0	0	19,21,26	13,16,22	10,10,12	11,13,15
180	26	18	6	0	0	21,23,24	15,17,19	1010,14	10,12,14
181	27	20	0	7	0	20,25,29	14,16,19	11,13,15	12,12,17
182	27	18	8	0	0	18,25,26	12,15,20	10,11,15	11,13,13
183	25	18	7	0	0	23,23,28	11,14,18	9,11,12	10,12,16
184	27	18	5	0	0	17,23,27	12,13,18	8,10,13	10,11,16
185	23	17	8	0	0	19,24,28	13,15,20	9,13,14	12,12,16
186	29	19	7	0	0	22,23,26	15,16,20	10,13,14	9,10,14
187	23	19	0	0	0	23,25,29	13,18,20	10,10,16	10,11,13
188	28	18	0	0	0	21,24,25	14,15,17	9,10,14	10,10,17
189	27	16	10	8	0	19,27,29	13,14,19	12,13,15	12,10,15
190	26	18	8	7	0	17,25,28	15,16,20	9,11,14	11,11,14
191	26	17	7	0	0	21,25,28	14,15,21	10,10,13	12,12,16
192	27	14	6	0	0	19,23,29	13,18,22	10,10,14	9,12,15
193	27	18	8	0	0	19,25,28	15,17,20	12,13,14	9,11,13
194	26	17	7	5	0	17,26,27	13,16,20	9,10,14	10,12,16
195	25	16	7	0	0	20,26,29	14,18,21	11,12,14	9,10,17
196	27	19	0	0	0	21,25,29	12,14,22	10,13,13	12,10,16
197	25	19	8	0	0	17,23,28	11,16,19	9,10,14	9,14,17

EK 2. Tüm izolatlar hariç

198	Pseudomonas aeruginosa
199	klebsiella pneumonia
200	Pseudomonas aeruginosa
201	E.coli
202	E.coli
203	Pseudomonas aeruginosa
204	klebsiella pneumonia
205	Pseudomonas aeruginosa
206	E.coli
207	Pseudomonas aeruginosa
208	Staphylococcus Epidermidis
209	Staphylococcus Epidermidis
210	Pseudomonas aeruginosa
211	Staphylococcus Epidermidis
212	Staphylococcus Epidermidis
213	E.coli
214	E.coli
215	Büyüme yok
216	Büyüme yok
217	Pseudomonas aeruginosa
218	E.coli
219	E.coli
220	E.coli
221	Pseudomonas aeruginosa
222	Pseudomonas aeruginosa
223	klebsiella pneumonia
224	Pseudomonas aeruginosa
225	E.coli
226	E.coli
227	E.coli
228	Büyüme yok
229	klebsiella pneumonia
230	Büyüme yok
231	Büyüme yok
232	Pseudomonas aeruginosa
233	Büyüme yok
234	klebsiella pneumonia
235	klebsiella pneumonia
236	klebsiella pneumonia
237	klebsiella pneumonia
238	Büyüme yok
239	Büyüme yok
240	Büyüme yok
241	Staphylococcus Epidermidis
242	Staphylococcus Epidermidis

243	Staphylococcus Epidermidis
244	Büyüme yok
245	Staphylococcus Epidermidis
246	Staphylococcus Epidermidis
247	Büyüme yok
248	Staphylococcus Epidermidis
249	Staphylococcus Epidermidis
250	Staphylococcus Epidermidis
251	Staphylococcus Epidermidis
252	Staphylococcus Epidermidis
253	Büyüme yok
254	Büyüme yok
255	Büyüme yok
256	Büyüme yok
257	Staphylococcus Epidermidis
258	Büyüme yok
259	Büyüme yok
260	Büyüme yok
261	Büyüme yok
262	Staphylococcus Epidermidis
263	Büyüme yok
264	Staphylococcus Epidermidis
265	Büyüme yok
266	Büyüme yok
267	Büyüme yok
268	Büyüme yok
269	Büyüme yok
270	Büyüme yok
271	Büyüme yok
272	Büyüme yok
273	Büyüme yok

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Rana Naser Hammood AL-NASERI

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2019-Halen
Lisans	Tikrit Üniversitesi Fen Bilimleri Fakültesi Biyoloji Bölümü	2012-2017