ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

PROPOLİSİN YARA ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* VE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* BAKTERİ SUŞLARI ÜZERİNDEKİ ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ

Naseer Jumaa Abdulhasan ABDULHASAN

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2023

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Naseer Jumaa Abdulhasan ABDULHASAN tarafından hazırlanan **"Propolisin Yara Enfeksiyonlarından İzole Edilen *Staphylococcus Aureus* Ve *Pseudomonas Aeruginosa* Bakteri Suşları Üzerindeki Antimikrobiyal Aktivitesi"** adlı tez çalışması 01/06/2023 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. Oral DÜZDEMİR

Eş Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Shayma MUNQITH Al-BAKER

Jüri Üyeleri :

Başkan : Prof. Dr. Oral DÜZDEMİR
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Doç. Dr. Gökhan NUR
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Filiz Sarıkaya PEKACAR
Biyoloji Anabilim Dalı
Çankırı Karatekin Üniversitesi

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. Hamit ALYAR

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "**Propolisin Yara Enfeksiyonlarından İzole Edilen *Staphylococcus Aureus* Ve *Pseudomonas Aeruginosa* Bakteri Suşları Üzerindeki Antimikrobiyal Aktivitesi**" 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 (1/06/2023)

Naseer Jumaa Abdulhasan ABDULHASAN

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

PROPOLİSİN YARA ENFEKSİYONLARINDAN İZOLE EDİLEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* VE *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* BAKTERİ SUŞLARI ÜZERİNDEKİ ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ

Naseer Jumaa Abdulhasan ABDULHASAN

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Oral DUZDEMIR
Eş Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Shayma MUNQITH Al-BAKER

Propolis, bal arıları tarafından üretilen doğal ürünlerden biri olmakla beraber, antioksidan, antienflamatuar ve antimikrobiyal ajanlar gibi birçok yeni özelliğe sahiptir. Bu çalışmanın amacı etanolik ekstrakt propolis hazırlanması ve yaralardan izole edilen bazı bakterilere karşı antimikrobiyal etkisini değerlendirilmesidir. Al-Yarmouk Eğitim Hastanesi'ndeki başta cerrahi alan enfeksiyonları olmak üzere yaralardan yüz elli sürüntü örneği toplandı, daha sonra kan, MacConkey ve mannitol tuz besiyeri üzerinde kültürlendi. 130 tanesinde (%87) pozitif büyüme görüldü. Bakteri izolatları, *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'yı saptamak için seçici besiyeri ve Vitek 2 kompakt sistemi kullanılarak tanımlanmış, izole edilen bu bakterilerin yüzdeleri sırasıyla %27, %20 olmuştur. Bu çalışmadaki izolatların çoğunda birden fazla antibiyotiğe karşı çoklu ilaç direnci gözlendi. *Staphylococcus aureus*'ta en yüksek antibiyotik direnci Penisilin (%100) ve *Pseudomonas aeruginosa* için Sefotaksim (%100) ve Gentamisin (%100) olmuştur. Etanolik ekstrakt propolis %70 etanol ve soxhlet aparatı kullanılarak hazırlanmış, ham propolis buharlaştırılmış ve belirlenen bakterilere karşı minimum inhibitör ve minimum bakterisidal konsantrasyonları tespit etmek için çeşitli konsantrasyonlarda propolis işlenmiştir. Etanolik ekstrakt propolisin MIC değerleri *Staphylococcus aureus* için anlamlı olarak 11,725-187,6 µg/ml arasında değişirken, MBC değerleri 23,45-375 µg/ml olarak bulunmuştur. *Pseudomonas aeruginosa*'da MIC ve MBC değerleri anlamlı olarak, sırasıyla 187,6-750 µg/ml ve 375-1500 µg/ml olarak bulundu.

2023, 63 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Propolisin etanolik ekstraktı, *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa*, Çoklu ilaç direnci, Yara enfeksiyonları

ABSTRACT

Master of Science Thesis

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PROPOLIS ON *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* AND PSEUDOMONAS *AERUGINOSA BACTERIAL* STRAINS ISOLATED FROM WOUND INFECTIONS

Naseer Jumaa Abdulhasan ABDULHASAN

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

Advisor: Prof. Dr. Oral DUZDEMIR
Co-Advisor: Asst. Prof. Dr. Shayma Munqith Al-BAKER

Propolis is one of the natural products produced by honey bees and has several novel properties, such as antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial agents. The objective of this study was to prepare ethanolic extract propolis and evaluate its antimicrobial effect against certain bacteria isolated from wounds. One hundred fifty swab specimens were collected from wounds, mainly surgical site infections at Al-Yarmouk Education Hospital, then cultured on blood, MacConkey, and mannitol salt media. Positive growth appeared in 130 (87%). The bacterial isolates were identified using selective media and Vitek 2 compact system in order to detect *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, the percentages of these isolated bacteria were (27, 20) % respectively. Multiple drug resistance was observed in most isolates in this study for more than one antibiotic. The highest antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus* was with Penicillin (100%) and for Pseudomonas aeruginosa was with Cefotaxime (100%) and Gentamicin (100%). Ethanolic extract propolis was prepared using 70% ethanol and soxhlet apparatus, the raw propolis was evaporated and various concentrations of propolis were processed to detect minimum inhibitory and minimum bactericidal concentrations against the determined bacteria. The MIC values of ethanolic extract propolis significantly ranged between 11.725-187.6 µg/ml for *Staphylococcus aureus*, while MBC values were 23.45-375 µg/ml. In *Pseudomonas aeruginosa*, the values of MIC and MBC were significantly 187.6-750 µg/ml and 375-1500 µg/ml respectively.

2023, 63 pages

Keywords: Ethanolic extract of propolis, *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa*, Multiple drug resistance, Wound infections

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez danışmanım Prof. Dr. Oral DÜZDEMİR'e ve Eş Danışmanım Yrd. Doç. Dr. Shayma MUNQITH Al-BAKER'a sabırları, rehberlikleri ve ilhamları için ve her şeyi açık ve basit bir şekilde açıklama konusundaki büyük çabaları için teşekkür ederim.

Yolumu aydınlatan adama ve bizim için dürüst bir yaşam kazandığı ve kendime inanmam için beni destekleyip cesaretlendirdiği için idolüm..... Babama.
Şefkat ve merhamet kaynağına ve sahip olduğum en değerli şeye….. Anneme

Hayatımın yolunu aydınlatan mumlara….. Kardeşlerime
Tüm saygım ve sevgimle, en zor zamanlarımda ve şartlarımda bana destek olan ve yanımda olan ..... eşime.

Naseer Jumaa Abdulhasan ABDULHASAN
Çankırı, Haziran 2023

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
ABSTRACT ..... **ii**
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
SEMBOLLER LİSTESİ ..... Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
KISALTMALAR LİSTESİ ..... **vii**
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **ix**
ÇİZELGELER LİSTESİ ..... **x**
1. GİRİŞ **1**
2. LİTERATÜR İNCELEMESİ **3**
2.1 Wound Infections **3**
2.2 *Staphylococcus aureus* **4**
2.2.1 Taksonomik tarihçesi **5**
2.2.2 Morfoloji ve tanımlama **5**
2.2.3 Patojenite ve virülans faktörleri **6**
2.3 *Pseudomonas aeruginosa* **7**
2.3.1 Taksonomik tarihçesi **8**
2.3.2 Morfoloji ve tanımlama **9**
2.3.3 *Pseudomonas aeruginosa*'nın patojenitesi ve virülans faktörleri **9**
2.4 Antibiyotiklere Direnç **11**
2.5 Propolis **14**
2.5.1 Propolisin tarihçesi **15**
2.5.2 Propolisin kimyasal bileşimi **16**
2.5.3 Propolisin antibakteriyel etkinliği **16**
3. MATERYAL VE YÖNTEM **18**
3.1 Materyaller **18**
3.1.2 Kimyasal bileşikler **18**
3.1.3 Kültür besiyeri **19**
3.1.4 Antibiyotikler **19**
3.1.5 Muhtelif malzemeler **20**

3.2 Yöntem **21**
3.2.1 Kültür besiyerinin hazırlanması **21**
3.2.2 Çözeltilerin hazırlanması **21**
3.2.3 Çalışma alanı **21**
3.2.4 Örnekleme **22**
3.2.5 Bakteri izolasyonu **22**
3.2.6 Bakterilerin tanımlanması **23**
3.2.7 Antibiyotik duyarlılık testi **25**
3.2.8 Propolisin toplanması **26**
3.2.9 İstatistiksel analiz **28**
4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA **29**
4.1 Bakteriyel İzolasyon **29**
4.2 Bakteriyel Tanımlama **31**
4.2.1 Mikroskobik inceleme **31**
4.2.2 Makroskobik inceleme **31**
4.2.3 VITEK 2 Compact kullanarak bakteri tanımlama **32**
4.3 Antimikrobiyal Duyarlılık **33**
4.4 Propolis'in Alkollü Ekstraktlarının Antibakteriyel Aktivitesi **38**
5. SONUÇ VE ÖNERİLER **42**
KAYNAKLAR **43**
EKLER **54**
ÖZGEÇMİŞ **63**

SİMGELER DİZİNİ

%	Yüzde
(-)	Negatif
(+)	Pozitif
°C	Santigrat
h	Saat
α	Alfa
β	Beta
γ	Gamma
µG	Mikrogram
µL	Mikrolitre
µM	Mikrometre

KISALTMALAR DİZİNİ

AK	Amikasin
$BaCl_2$	Baryum klorür
BCL	Kolorimetrik reaktif kartı
CF	Kistik fibroz
CFU	Koloni oluşturan birimler
CIP	Siprofloksasin
CLSI	Klinik ve laboratuvar standartları enstitüsü
COPD	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
COVID-19	Coronavirüs hastalığı 2019
CTX	Sefotaksim
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
E	Eritromisin
ECM	Hücre dışı matris
FOX	Sefoksitin
G (-)	Gram negatif
G (+)	Gram pozitif
G	Gram
GM	Gentamisin
GN	Gram negatif
GP	Gram pozitif
H_2O	Su
H_2SO_4	Sülfirik asit
LPS	Lipopolisakkarit
MBC	Minimum bakteri öldürücü konsantrasyon
MDR	Çoklu ilaca dirençli
MG	Milligram
MGEs	Mobil genetik elementler
MHB	Mueller Hinton sıvı besiyeri
MIC	Minimum inhibisyon konsantrasyonu
ML	Millilitre
MM	Millimetre
MOL	Mol
MÖ	Milattan Önce
MRSA	Metisiline dirençli Staphylococcus aureus
NACL	Sodyum klorit
OMPs	Dış zar proteinleri
P	Penisilin
PAIs	Patojenite adaları
PBP2a	Penisilin bağlayıcı protein 2a

PH	Hidrojen potansiyeli
PRL	Piperasillin
SCCs	Staphylococcus kaset kromozomları
SPP	Türler
SSI	Cerrahi alan enfeksiyonu
TGF-β	Dönüştürücü büyüme faktörü-beta
UV	Ultraviole
VA	Vankomisin
VRE	Vankomisine dirençli enterokoklar
YST	Maya

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1 *Staph. aureus* kolonilerinin (solda) ve *P. aeruginosa* kolonilerinin (sağda) gösterilmesi 30
Şekil 4.2 *Staph. aureus* izolatlarının antibiyotik direnç yüzdeleri 34
Şekil 4.3 Antibiyotiklerin *Staph. Aureus* üzerinde inhibisyon bölgesi 35
Şekil 4.4 *P. aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç yüzdeleri 36
Şekil 4.5 Antibiyotiklerinin *P. Aeruginosa* üzerinde inhibisyon bölgesi 37
Şekil 4.6 *P. Aeruginosa*'nın MİK bazlı resazurini 40

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 3.1 Kullınlan araçlar 18
Çizelge 3.2 Kullanılan Kimyasal bileşikler 19
Çizelge 3.3 Bu çalışmada kullanılan kültür besiyerleri 19
Çizelge 3.4 Bu çalışmada kullanılan antimikrobiyal diskler 20
Çizelge 3.5 Bu çalışmada kullanılan muhtelif malzemeler 20
Çizelge 4.1 Bu çalışmada gösterilen bakteri türleri 29
Çizelge 4.2 Farklı kaynak örneklerinden izole edilen *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* insidansı 30
Çizelge 4.3 *Staph. aureus* izolatlarının antibiyotik direnç yüzdeleri 34
Çizelge 4.4 *Staph. Aureus*'un çoklu ilaç direnci prevalansı 35
Çizelge 4.5 *P. aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç yüzdeleri 36
Çizelge 4.6 *P. aeruginosa*'nın çoklu ilaç direnci prevalansı 37
Çizelge 4.7 *Staph. aureus*'un minimum inhibitör konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyonu 38
Çizelge 4.8 *P. Aeruginosa*'nın minimum inhibitör konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyonu 39

1. GİRİŞ

Yüksek morbidite oranları ve bakım masrafları nedeniyle cilt yaraları küresel bir endişe olarak kabul edilmektedir. Şiddetli bir sosyal ve psikolojik etkiye sahip olmanın yanı sıra, etkilenenlerin yaşam tarzlarını da önemli ölçüde azaltırlar. Bu yaralar, sürekli ciltte daha derin dokulara ulaşabilen ve onları fark edilir hale getirebilen kırılmalara sahip olabilir (da Rosa *et al.* 2022).

Son araştırmalara göre yara enfeksiyonunun bir türü olan ameliyat yerindeki enfeksiyon prevalansının tüm cerrahi operasyonlar için yüzde 2 ila 11 arasında olduğu tahmin edilmekte olup, hastane ile ilişkili en yaygın enfeksiyonlardan birini temsil etmektedir. Cerrahi alan enfeksiyonalrı, daha yüksek sağlık harcamaları, uzun süreli hastanede kalış süreleri ve yüksek ölüm oranı ile bağlantılıdır.

Tüm bilim dünyasını bu komplikasyonların önlenmesini için uğraş vermektedir. Zamanın geçmesine ve tıbbi teknolojideki muazzam ilerlemelere ve ameliyathanelerde klima, antibakteriyel folyolar ve perioperatif antibiyotik profilaksisi dahil olmak üzere çeşitli yöntemler kullanılmasına rağmen, cerrahi alan enfeksiyonları sorunu hala geçerli olmakla beraber, mücadele edilmesi zordur (Kolasiński 2018).

Yara enfeksiyonuna neden olan en yaygın iki mikroorganizma *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Çoklu ilaca dirençli (ÇİD) mikroorganizmaların uzun süre dayanabilmeleri, gerekli besinlerin eksikliğine rağmen gelişebilmeleri ve hasarlı deriyi kolonize edebilmeleri, onları dünya çapında halk sağlığı için ciddi bir tehlike haline getirmektedir (Nobel *et al.* 2022).

İzole suşlar arasında antibiyotik direncinin hızla gelişmesi ve ayrıca antibiyotiklere karşı multipleks direncin ortaya çıkması nedeniyle, son yıllarda bakteriyel enfeksiyonları tedavi etmek için antibiyotik alternatiflerine olan talep artmıştır. Ancak birçok ilacın yan etkileri uzun süre uygulandığında problemli hale gelmektedir (Nikolic and Mudgil 2023).

Kontamine yaraların neden olduğu bulaşıcı bakterileri tedavi etmek için en temel doğal ilaçlardan biri propolistir.

Propolis, potansiyel bir koruyucu ve tedavi edici ajan olmasını sağlayan faydaları nedeniyle son yıllarda dikkatleri üzerine çekmiştir. Son yıllarda propolisin antibiyotiklerle etkileşime girme kapasitesini test etmek, patojenik mikroorganizmaların direncini kırmak ve ilaçların dozlarını azaltmak için birçok yaklaşım yürütülmüştür. Propolis, başlıca flavonoidlerine atfedilen güçlü ve çok hedefli bir antibakteriyel aktiviteye sahiptir. Olumlu bulguulara sahip bir çalışma, antibiyotikler ile bitkiler ve propolis özleri içeren polifenol açısından zengin bir karışım kompozit arasındaki sinerjiyi değerlendirmiştir (Ramata-Stunda *et al.* 2022). Propoliste bulunan ikincil metabolitler, çeşitli bakterilere karşı geniş bir antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Polifenolik bileşiklerinin birçoğu nedeniyle, güçlü ve çok hedefli bir etkiye sahiptir. Propolisin bal ve ilaçlar gibi diğer antimikrobiyallerin etkinliğini artırma yeteneğine sahip olduğu bulunmuştur (Salatino 2022).

Çalışmanın amacı:

Bu çalışmanın amacı, propolisin yara enfeksiyonlarından izole edilen Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa bakterileri üzerindeki antimikrobiyal aktivitesini belirlemektir. Bu amaca ulaşmak için aşağıdaki alt hedefler oluşturulmuştur:

- Farklı yara enfeksiyonlarından *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın izolasyonu ve tanımlanması.
- *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'nın farklı gruplara ait bazı antibiyotiklere karşı duyarlı izolatlarının belirlenmesi.
- Hem *Pseudomonas aeruginosa* hem *de Staphylococcus aureus*'a karşı propolisin minimum inhibitör konsantrasyonunun ve minimum bakterisidal konsantrasyonunun belirlenmesi.

2. LİTERATÜR İNCELEMESİ

2.1 Wound Infections

Cerrahi alan enfeksiyonu (CAE): mevcut araştırmalara göre cerrahi prosedürlerin %2 ila 11'inde yer aldığına inanılan en yaygın hastane kaynaklı enfeksiyonlardan biridir. CAE'ler daha maliyetli sağlık hizmetleri ve daha uzun hastane yatışları ve daha yüksek mortalite ile ilişkilidir. Tıbbi gelişmeler yayılmasını azaltsa da hala önemli sorunlar söz konusudur. Hastaneye yatış masrafları, cerrahi alan enfeksiyonları nedeniyle önemli ölçüde artmaktadır. Bilimsel topluluk içinde bu sorunlardan kaçınma arayışı, öncelikle bununla motive edilmektedir. Zamanın geçmesine ve tıbbi teknolojideki önemli gelişmelere rağmen, cerrahi alan enfeksiyonları halen soun olmaya devam etmekte olup, mücadele edilmesi zordur. Günümüzde perioperatif antibiyotik profilaksisi, ameliyathanelerde klima ve antibakteriyel folyolar gibi çeşitli tedaviler kullanılmaktadır (Kolasiński 2018).

Bakteriler, yanık yaralanması veya cerrahi insizyonlardan sonra açık cilt yaralarında hızla kolonize olmakla beraber, bu yaralarda kolonize olan mikroorganizmalar tipik olarak hastanın normali olup, kontamine su, fomitler, sağlık çalışanlarının elleri ile temas yoluyla bulaşabilir (Sen 2021). *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus spp*. gibi gram-pozitif bakteriler ve *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp*. gibi Gram-negatif organizmalar ve *Candida spp., Aspergillus spp*. gibi mantarlar, akut yara enfeksiyonlarına neden olabilen yaygın patojenler listesinde olup, birçoğu antibiyotiklere dirençlidir (Sen 2019).

Kronik yarada bulunan diğer iki tipik mikroorganizma *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*'dır. Konak faktörlerinin yanı sıra yara onarımına müdahale eden yüzey proteinlerini geçebilirler. *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* ortak enfeksiyonları, bağımsız enfeksiyonlardan çok daha tehlikelidir. *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* özellikle hem doğal hem de kazanılmış antimikrobiyal dirence sahip olup, özellikle komorbiditeleri olanlar için klinik olarak hastalık yönetimine gerçek bir yüzleşme sağlar. Sonuç olarak, kronik yara patojenleri için doğru ve zamanında teşhis,

cilt mikro florasının tam olarak anlaşılmasını gerektirmektedir. *Staph. aureus* genellikle yaraların en üst tabakasında bulunurken, *P. aeruginosa* yara yatağının en derin bölgesinde lokalizedir (Serra *et al.* 2015).

2.2 *Staphylococcus aureus*

Staph. aureus, sağlıklı bireylerin %30'unda vücudun farklı bölgelerinden kolonize olan kommensal bir bakteridir. Hem hastanelerde hem de toplumlarda basitten hayatı tehdit eden enfeksiyonlara kadar çeşitli enfeksiyonlara neden olunmasında önemli bir rol oynamaktadır. Organizma, toksinler ve enzimler gibi farklı öldürücü faktörleri kodlayan farklı öldürücü genler sayesinde enfeksiyonlara neden olur (Oliveira *et al.* 2018).

Yunanca '*Staphylococcus'*, bir salkım üzüm (staphyle) ve meyve (kokkos) anlamına gelmektedir. Sir Alexander Ogston, *Staphylococcus aureus*'u ilk kez 1880'lerde tanımlamış olup, bir cerrahi yara enfeksiyonu sırasında üzüm benzeri bir bakteri kümesi keşfetmiştir (Rasheed and Hussein 2021). *Staph. aureus* Gram-pozitif olup, gram boyamadan sonra ışık mikroskobu altında incelendiğinde küresel bir şekle sahiptir. Taramalı elektron mikroskobik gözlem, pürüzsüz yüzeylere sahip kabaca küresel şekilli hücreleri ortaya çıkarmaktadır. Hücrelerin çapı 0.5 ila 1.0µm arasında değişmekle beraber, hücrelerin transmisyon elektron mikroskopisinde kalın hücre duvarı, belirgin sitoplazmik membranlar ve amorf sitoplazma görülür (Gnanamani *et al.* 2017). Sıklıkla üzüm salkımına benzeyen kümeler halinde bulunur, %10-15 sodyum klorür içeren beisyerinde fakültatif anaerobik iyi gelişim gösterir. Koagülaz ve katalazın tümü pozitiftir, oksidaz negatiftir, spor oluşturmayan hareketsiz ve nadir durumlarda kapsüllüdür. *Staph. aureus*, insanlarda normal floranın yanı sıra çevrede de mevcut olabilir, cilt ve mukoza zarlarında, çoğunlukla sağlıklı insanların burun boşluğunda bulunabilir (Fan 2019).

Staph. aureus, en ciddi ve yaygın bakteriyel patojenlerden biri olmakla beraber, tahmin edilmesi zor sayıda komplike olmayan cilt enfeksiyonlarına ve muhtemelen her yıl dünya çapında yüzbinlerce ila milyonlarca daha ciddi, istilacı enfeksiyonlara neden olur (Chen and Huang 2014). Pnömoni, protez eklem ve diğer solunum yolu enfeksiyonları ile cerrahi

bölge ve kardiyovasküler enfeksiyon hastalıklarının ortaya çıkmasında önemli rolü vardır (Cheung *et al.* 2021).

2.2.1 Taksonomik tarihçesi

Taksonomik olarak *Staphylococci*, *Firmicutes filum*unun, *Bacilli* sınıfının, *Bacillales* takımının ve *Staphylococcaceae* familyasının bir üyesidir (Makinde *et al.* 2019). Türlerin çoğu fakültatif anaeroblar olmakla berabber, mol olarak %33 ila %40 gibi düşük DNA G+C içeriğine sahiptirler. Fakültatif anaeroblar olarak karakterize edilen *Staph. aureus*, genellikle çevresel adaptasyon için yüksek bir kapasiteye sahiptir (Fan 2019). Düzenleme tanımına göre stafilokoklar, zincirler halinde düzenlenmiş ve ayrıca cerrahi sonrası enfeksiyonlara neden olan streptokoklardan ayırt edilmiştir. Alman doktor Friedrich Rosenbach, 1884 yılında stafilokokları insanlardan izole etmiş ve kültürlemiştir. Özelliklerini incelemiş ve altın rengi veya sarımsı koloniler üretmelerine göre gruplara ayırmıştır. *Staph. aureus* ve *Staph. epidermidis*, birbirinden altın rengi ve beyaz kolonilerin oluşturulmasıyla birbirinden ayırt edilmiştir (Gnanamani *et al.* 2017, Bitrus *et al.* 2018).

2.2.2 Morfoloji ve tanımlama

Altın Salkım Tohumu, *Staph. aureus'*un orijinal adı olmakla beraber, "altın staph" onun diğer bir adıdır. Altın sarısı, büyük boy, kabarık Staph aureus kolonileri, özelliklerinde belirgindir (Bitrus *et al.* 2018). Bakteri tarafından üretilen ve sarı renkten sorumlu olan pigment stafiloksantin, mikrobu kaplar ve fagositozdan korur (Thomer *et al.* 2016). %5 hayvan kanı içeren kanlı agardan oluşan zenginleştirme agarında, bakteri tipik olarak kolonilerin çevresinde hemolize neden olan bölgeler oluşturur. Bu hemoliz, hemolizinler olarak adlandırılan çok sayıda enzimin üretiminin bir sonucudu (Gnanamani *et al.* 2017). Tuz toleransı nedeniyle *Staph. aureus*, yüzde 7,5 ila 10 sodyum klorür içeren manitol tuz agarı gibi belirli bir besiyerinde yetiştirilir. Besiyeri, aynı zamanda bir asit üreten manitol şekerini mikrobun fermantasyonu sonucunda pembeden sarıya döner. Bunu kullanarak, *Staph. aureus*, mannitol fermente etmeyen *Staph. epidermidis*'ten ayırt edilmiş olabilir (Taylor and Unakal 2022). *Staph. aureus* gram maddesi ile boyandığında mavi/mor

görünmekle beraber mikroskop altında tekil bir kok gibi takım halinde veya üzüme benzeyen salkımlar halinde gözlenebilir. Gelişmek için fermantasyon veya aerobik solunum yoluyla kendi enerjisini üreten fakültatif anaerobik bir organizmadır. *Staph. aureus,* ikili bölünme ile bölünür, hücre bölünmesi birkaç düzlemde gerçekleşir ve organizma en iyi 18 ila 40 °C arasındaki sıcaklıklarda gelişir (Bitrus *et al.* 2018, Taylor and Unakal 2022).

2.2.3 Patojenite ve virülans faktörleri

Staphylococcus aureus, insan doğal florasının bir parçası olmakla beraber, mukoza zarlarında ve insan derisi yüzeyinde bulunur (Pal *et al.* 2020). Deride normal flora olarak bulunmakta ve enfeksiyonlara, yaralara ve yanıklara neden olmaktadır. Kan dolaşımıyla bulaşabilen ve insan derisinde yaralanmaya neden olabilen fırsatçı bir patojendir. *Staph. aureus*, konakçı dokuya tutunmak ve konakçı hücrelere girmek için bir dizi yüzeye bağlı protein gerektirmektedir. Çoğunlukla çekirdek algılama sistemleri de dahil olmak üzere küresel düzenleyiciler tarafından düzenlenen içselleştirme ve yapışmadan sonra toksinler geliştirebilir ve üretmeye başlayabilirler (Löffler and Tuchscherr 2021).

Staph. aureus en yaygın insan patojeni olmakla beraber insanları etkileyen birçok hastalığın nedenidir (Becker 2018). Fırsatçı patojen *Staph. aureus* sıklıkla insan derisini kolonize eder, ancak cilt bariyerini geçerse hem klinik hem de klinik olmayan durumlarda bu çeşitli piyojenik ve sistemik patojenlere, akut ve uzun süreli hastalıklara ve toksik aracılı sendroma neden olabilir. Staph aureus, hücre dışı aktif bir mikrop olduğu şeklindeki geleneksel anlayışa ek olarak, hücrelerin içinde bulunan bir patojen olarak tanımlanmıştır (Becker 2018). Bu özellik, bakterilerin hayatta kalmasına, ilaçlara karşı dirence ve bağışıklık sisteminden kaçınmaya yardımcı olabilir. Genetik plastisitesi, kayda değer bir adaptasyon kapasitesinin temeli olarak hizmet eder ve bu uyarlanabilir türlerin, bağışıklık kaçışına, hücre içi kalıcılığa, ve insan yapısına karşı agresif olmasıyla sonuçlanan çeşitli patolojik yollarda üst üste binen sık işlevlere sahip geniş, sıklıkla gereksiz bir virülans faktörleri cephaneliğini suşa bağlı olarak ifade etmesine olanak tanır (Becker 2018).

Staph. aureus, adezyon faktörleri, kapsüler polisakkaritler, stafiloksantin ve ekzotoksinler gibi ekzoenzimler ve nükleazlar, proteazlar, lipazlar, hiyalüronidaz ve kollajenaz gibi enzimler dahil olmak üzere çeşitli virülans faktörlerine sahiptir (Cheung *et al.* 2021). Virülans faktörleri menenjit, pnömoni, toksik şok sendromu, endokardit ve sepsis dahil olmak üzere *Staph. aureus*'un neden olduğu birçok hastalığın patogenezinde faydalıdır (Monteiro *et al.* 2019, Cheung *et al.* 2021).

Anti-fagositik faktörler olarak görev yapan konağın dokuları ve hücreleri üzerinde bakteri yapışmasını teşvik edenler de dahil olmak üzere birçok virülans faktörünün entegrasyonu, kapsül, protein A ve fibronektin bağlayıcı protein dahil olmak üzere hücre duvarları için virülans faktörleri olmakla beraber, yığın faktörü, *Staph. aureus'*un çeşitli hastalıklara neden olduğu yaygın bir mekanizmadır. Ek olarak, ekzotoksinler (α, β, γ) gibi kan hücrelerine ve bağışıklık hücrelerine saldıran sitotoksik ekzotoksinler de diğer virülans faktörleri arasındadır (Rasheed and Hussein 2021).

2.3 *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa, kistik fibroz, kanser, yanık yaraları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ve COVID-19 gibi ventilatör gerektiren ciddi enfeksiyonlara sahip kişileri enfekte edebilen Gram negatif, fırsatçı bir bakteridir. *P. aeruginosa insanlar,* hayvanlar ve bitkiler arasında olduğu kadar su ve toprakta da yaygın olduğu için önemli bir bakteri türüdür (Hassuna *et al.* 2015, Jamal *et al.* 2017).

Temel büyüme faktörlerinin varlığında bile büyüme ve hayatta kalma kapasitesine sahip olmakla beraber, hastane enfeksiyonunu yaymak için yüzeylerde ve tıbbi aletlerde önemli bir süre kalmasına olanak tanır. Yanmış veya açık yara irinini mavimsi yeşil bir renk tonuna çevirebilen piyosiyanin ve UV ışığı altında parlayan sarı-yeşil bir boya olan Pyoverdin (Floresein): laboratuvar teşhisi için çok önemli olan ürettiği renklerden ikisidir (Sudhakar *et al.* 2015).

P. aeruginosa, akut veya kronik enfeksiyonlarla bağışıklığı baskılanmış kişileri enfekte edebilen, fırsatçı, çok ilaca dirençli (ÇİD) bir patojendir (Rossi *et al.* 2021). Biyofilm durumlarında *P. aeruginosa*, hipoksik koşullara ve diğer şiddetli ortamlara dayanabilir (Sinha *et al.* 2021). *P. aeruginosa*'nın antibiyotik direnci sağlamak için hızlı mutasyonları ve adaptasyonu nedeniyle, neden olduğu enfeksiyonların tedavisi de çok zordur. (Blomquist and Nix 2021). Ek olarak, nemli yüzeylerde gelişebilme özelliği nedeniyle *P. aeruginosa*, hastane kaynaklı enfeksiyonlardan sorumlu organizmaların başında gelmekte ve sıklıkla tıbbi ekipmanlarda (havalandırma) tespit edilmektedir (Jangra *et al.* 2022). DSÖ, *P. aeruginosa'*yı kliniklerde acilen yeni ilaçlara ihtiyaç duyan "kritik" hastalıklardan biri olarak sınıflandırmıştır (Daikos *et al.* 2021, Qin *et al.* 2022).

2.3.1 Taksonomik tarihçesi

Pseudomonas ssp.
Filum, *Proteobacteria*
Sınıf: *gamma*
Familya: Pseudomonadaceae
Cins: *Pseudomonas*
Tür: *Pseudomonas aeruginosa* (Babiker 2019).

Pseudomonas'ın ilk tanımı ve açıklaması Almanya'daki Karlsruhe Enstitüsü'nden Profesör Migula tarafından 1894-1900 yılları arasında yapılmıştır (hareketli kutupsal organlara sahip hücreler) ve bu, taksonomistlere doğrudan Yunan monas veya biriminden türetildiğini düşündürmüştür. Bu terminoloji, Bergey'nin Belirleyici Bakteriyoloji El Kitabı'nın 1957'deki 7. baskısında da kullanılmıştır (Andreani and Fasolato 2017).

Yaygın Gram-negatif bakteri *Pseudomonas aeruginosa,* Pseudomonadaceae ailesinin bir üyesi olup, çeşitli koşullarda gelişebilir (Pang *et al.* 2019). Yetiştirme yoluyla yaratılan kendine özgü mavi-yeşil renklendirme nedeniyle tarih boyunca çeşitli isimlerle anılmıştır. Luke, bu bakterileri ilk olarak 1862'de bir hastanın çubuk şeklindeki parçacıklara sahip mavi-yeşil irininde fark etmiştir. Sedillot daha önce cerrahi pansumanlarda benzer bir

renklenme görmüş olup, şimdi bu renklenmenin *P. aeruginosa* tarafından üretilen piyosiyanin pigmentinden kaynaklandığı anlaşılmaktadır (Al-Wrafy *et al.* 2017).

2.3.2 Morfoloji ve tanımlama

Gram-negatif çubuk bakteri *Pseudomonas aeruginosa* hareketli ve aerobik olup, toprak, su, böcekler, bitkiler ve hayvanlar gibi çeşitli biyotik ve abiyotik ortamlarda bulunabilir (Ruffin and Brochiero 2019). Tek kutuplu kamçı ile dolaşan (0,5 ila 0,8) (1,5 ila 3) mikrometre çapındaki gram negatif bakterilerden ve belki de tek başına veya kısa bir zincir halinde kendini gösteren çoklu bakteri kamçısından ayrılır. Fermente olmayanlar, Enterobacteriaceae'nin gastrointestinal ailesinden organizmalar gibi görünen sporlar oluşturmayan, ancak enerjilerini fermantasyon yerine oksidasyon yoluyla karbonhidratlardan elde etmeleri bakımından birbirlerinden farklılık gösteren zorunlu aeroblardır. Katalaz ve oksidaz enzimleri için de pozitiftirler ve glikozu fermente etmedikleri için fermente etmeyenler olarak adlandırılırlar (Darweesh *et al.* 2021). Setrimid agar besiyerlerinde, pyocyanin (mavi-yeşil): fluorescein (sarı): pyoverdine (yeşil): pyorubin (kırmızı) ve pyomelanin (kahverengi) pigmentlerinin sentezi araştırılmıştır (Rodulfo *et al.* 2019).

2.3.3 *Pseudomonas aeruginosa*'nın patojenitesi ve virülans faktörleri

Akut ve kronik olmak üzere iki tür *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu vardır (Valentini *et al.* 2018). Ölümcül olabilen, ventilatörle ilişkili pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları, kistik fibroz (KF): yanık ve yara yaralanmaları, otitis eksterna, bakteriyemi, kemik ve eklem enfeksiyonları ve sistemik enfeksiyonlar gibi artan sayıda akut ve kronik enfeksiyonla bağlantılı fırsatçı bir insan patojeni olarak kabul edilir (Bassetti *et al.* 2018, Shortridge *et al.* 2019).

Cerrahi alan enfeksiyonları, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları ve bakteriyemi dahil olmak üzere çok sayıda nozokomiyal hastalığa *P. aeruginosa* bakterisi neden olmaktadır. *P. aeruginosa*'nın sağlık hizmetiyle ilişkili tüm enfeksiyonlarda %7,1 ila %7,3 sıklıkta

bulunduğu düşünülmektedir (Weiner *et al.* 2016). *Pseudomonas aeruginosa*'nın patojenik kapasitesi, hem doğuştan hem de kazanılmış antibiyotik direncinin yanı sıra metabolik ve genetik esnekliğin bir sonucudur (Oliver *et al.* 2015).

P. aeruginosa'nın neden olduğu hastane kaynaklı enfeksiyon, geleneksel olarak etkili antibiyotiklere karşı direnç üretmeye devam ederek temel bir sağlık sorunu haline gelmektedir (Haque *et al.* 2018).

P. aeruginosa, bir dizi virülans faktörü salgılayarak konakçılardaki elverişsiz ortama uyum sağlama ve enfeksiyon ve hastalık riskini artırma yeteneğine sahiptir. İlk olarak, lipopolisakarit (LPS) içindeki endotoksik lipid A, konak reseptörleri tarafından doku hasarına, bağlanmasına ve tanımlanmasına izin verir. LPS, dış yaprakçığı ve zehirli konakçı hücreleri koruyan çok önemli bir yüzey yapısal bileşenidir. LPS, biyofilm gelişimi ve antibiyotik toleransı ile bağlantılı olabilir. İkinci faktör, dış zar proteininin (OMP'ler) yapışmayı, beslenme değişimini ve antibiyotik direncini desteklemesidir. Ek olarak, flagellum, pili ve diğer adezyonlar, biyofilm gelişiminin getirdiği ilaç direnciyle bağlantılıdır (Qin *et al.* 2022).

P. aeruginosa, patojenitesini artıran önemli sayıda hücre dışı ve hücre ile ilişkili virülans faktörlerine sahiptir. Bu faktörlerin bazıları kolonizasyonu teşvik ederken, diğerleri bakteriyel istilayı kolaylaştırır. Ekzotoksin A ve fosfolipaz C (hemolizin) gibi *P. aeruginosa* tarafından üretilen proteazlar ve toksinler doku hasarına ve yayılmasına neden olabilir. Ayrıca, bakterilerin enfeksiyonun ilk aşamalarında ihtiyaç duyduğu besinleri almasına yardımcı olabilirler. Çeşitli virülans faktörlerinin önemi muhtemelen enfeksiyona bağlı olarak değişiklik gösterir (Rocha *et al.* 2019).

Virülans faktörleri ayrıca *P. aeruginosa'*nın yüzeyinde bulunur veya onun tarafından atılır. Bazıları konağın epitel hücrelerine bağlanmasını ve bağlanmada rol oynayan ekzoenzim S'yi üretmesini sağlayan pili ve flagella gibi akut enfeksiyonlarda yer alır, ancak siderofor pigmentleri dahil olmak üzere kronik enfeksiyonlara karışan başkaları da vardır (Alhazmi 2015)**.**

2.4 Antibiyotiklere Direnç

Antibiyotikler, enfeksiyonların tedavisinde ve önlenmesinde yaygın olarak kullanılan ajanlardır. Yapıları ve hedef bölgelere afinite dereceleri nedeniyle Penisilin, Sefalosporinler, Tetrasiklinler, Aminoglikozitler, Makrolidler, Sülfonamidler, Kinolonlar, Diaminopirimidinler, Polimiksin ve Karbapenemler olarak sınıflandırılırlar (Liu *et al.* 2016). Mutasyonel değişiklikler, antibiyotik alımında azalmaya ve antibiyotik hedeflerinin modifikasyonlarına neden olabilir (Miller *et al.* 2014).

Antibiyotik direnci, bakteriyel enfeksiyonları tedavi etme kapasitesini büyük ölçüde azaltarak halk sağlığı için büyük bir risk oluşturmaktadır (O'Neill 2016). Bakteriyel enfeksiyonlar antibiyotiklere karşı daha sık dirençli hale geldiğinde, hangi antimikrobiyal ilaçların tedavi için yararlı olabilecek spesifik izole edici organizmalara karşı yeterli etkiyi sürdürdüğünü belirlemek için işlevin önemi tıbbi mikrobiyoloji bölümü aracılığıyla da gerçekleştirilir. İzolatı bir antibakteriyel işleme tabi tutmayı ve bakteri büyümesinin in vivo elde edilmesi beklenen miktarlarda durdurulup durdurulamayacağını belirlemeyi içeren duyarlılık testi, bu bilgiyi elde etmek için altın standart yöntemdir. Bu strateji, testin bir hastada antibiyotiklere direnç geliştirebilen mikroorganizmaları doğru bir şekilde tanımlayacağını varsaymaktadır (Kime *et al.* 2019).

"Antibiyotik direnci" terimi, bir mikroorganizmanın, büyümesini engelleyebilen veya tamamen durdurabilen antibiyotiklerin etkilerine direnme yeteneğini tanımlamaktadır. Son yıllarda patojenik mikroplar arasında antimikrobiyal dirençte büyük bir artış görülmüş olup, bu durum insan sağlığı için ciddi bir risk oluşturmaktadır (Gupta *et al.* 2019). Bakterinin antibiyotik direnci geliştirmesi, neden olduğu enfeksiyonların önlenmesini ve tedavi edilmesini ciddi bir sorun haline getirmektedir. Antibiyotikler, akış pompaları adı verilen zar taşıyıcı proteinler yoluyla hücrelerden uzaklaştırılabilir (Spengler *et al.* 2017).

Antibiyotiğe dirençli bakteriler, diğer yöntemlerin yanı sıra plazmidler, tüm genom aktarımı veya mobil genetik element aracılı aktarım yoluyla iletilebilir. 2017 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO): insanlar için çok zararlı olan ve acilen yeni ilaçlara ihtiyaç

duyulan hastalıkları öncelik sırasına koymak için bir endeks oluşturmuştur. Yeni antibiyotiklerin keşfine rehberlik ve teşvik etmek için liste, yeni antibiyotiklere ne kadar acil ihtiyaç duyulduğuna bağlı olarak kritik, yüksek ve orta öncelikli olmak üzere üç öncelik düzeyine ayrılmıştır (Falgenhauer *et al.* 2019).

*Staphylococcus aureus, b*akteriyofajlar, plazmitler, *Staphylococcus kaset* kromozomları (SCC'ler): transpozonlar ve patojenite adaları (PAI'ler) dahil olmak üzere farklı mobil genetik elementlerin (MGE'ler) yatay gen transferi gibi farklı yollarla antimikrobiyal ajanlara karşı direnç geliştirmektedir (Bitrus *et al.* 2018). Bakterinin sahip olduğu plazmitlerin büyüklüğüne göre yukarıda sayılanların (MGE'ler) hepsinin antibiyotiğe dirençli gen varyantları içerebileceğini tahmin etmek mümkündür. Küçük plazmitlerde eritromisin, kloramfenikol ve tetrasiklin direnç genleri bulunurken, büyük plazmitlerde makrolidler, beta-laktamlar ve aminoglikozit direnç genleri bulunur. Öte yandan, daha büyük plazmidler, diğer MGE'lerle entegre olan ve eritromisin, vankomisin, beta-laktamlar, trimetoprim ve spektinomisine direnç oluşturan genler taşımaktadır (Bitrus *et al.* 2018).

Bakteriyel patojenlerde antimikrobiyal direnç, yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili bir tehdit olmakla beraber, gram-pozitif ve -negatif bakterilerdeki çoklu ilaç direnci paternlerinin tedavisi zordur ve hatta geleneksel antibiyotiklerle tedavi edilemeyebilir (Frieri *et al.* 2017). Artık daha az etkili tedavi, birkaç etkili önleyici tedbir ve birkaç yeni antibiyotik olduğundan, daha yeni terapötik alternatifler ve alternatif antimikrobiyal ilaçlar geliştirilmelidir (Frieri *et al.* 2017). 1940'ların başında penisilin keşfedildikten sonra, ona dirençli *Staph. aureus* türleri hızla ortaya çıkmıştır. Temel beta-laktam bağlantısını çözen ve antibiyotiği bakterilere karşı işe yaramaz hale getiren bir beta-laktamaz enzimi yarattılar. İlaç etkisine direnen PBP2a (penisilin bağlayıcı protein 2a) olarak bilinen bir PBP2 homologu üreten bir gen, metisilin ve oksasiline direnç mekanizmasına sahip organizmalar tarafından alınır (Frieri *et al.* 2017, King *et al.* 2017).

İlaca dirençli *Staphylococcus aureus*, hedef DNA girazı etkileyen veya dış zar proteinlerini azaltarak ilaç birikimini sınırlayan genetik değişikliklere sahip olabilir.

Örneğin, ribozomal RNA metilazdaki bir değişiklik, klindamisin ve eritromisin antibiyotiklerine karşı direncin temelini oluşturmaktadır (Guo *et al.* 2020).

Vankomisin, 1980'lerin sonlarında MRSA'nın neden olduğu ciddi enfeksiyonlar için bir tedavi olarak onay almıştır. 2002'de vankomisine dirençli bir *Staph. aureus* suşu ABD'nin Michigan eyaletinde görülmüştür (Cong *et al.* 2020). *Staph. aureus'*ta tam vankomisin direnci, daha önce vankomisine dirençli enterokok (VRE) konjügatif plazmidinin bir bileşeni olan transpozon Tn1546 üzerinde üretilen vanA operonu tarafından sağlanır. *Staph. aureus*, spesifik konjugasyon süreçleri sırasında enterokokal plazmitleri edinme yeteneğine sahiptir. *Staph. aureus*, vankomisin direncini korumak için bir enterokokal plazmidi tutar veya Tn1546'yı VRE plazmitinden yerleşik bir stafilokokal plazmide aktarır (McGuinness *et al.* 2017).

Mikroorganizmaların, her birini öldürmeyi veya gelişmelerini durdurmayı amaçlayan ilaçlara maruz kalmaya dayanma kapasitesi, antibiyotik direncinin yaygın bir tanımıdır. Antibiyotiklere direnç, antibakteriyel ilaçlara maruz kaldıktan sonra bakteri genomunda meydana gelen değişikliklerden kaynaklanan normal bir prosedür olsa da, bu süreçler aşırı kullanım ve hatta uygunsuz antibiyotik kullanımı ile güçlenmiştir. Gereksiz antibiyotik kullanımı hassas bakterilerin ölümüne ve ilaca dirençli mikroorganizmaların yayılmasına neden olmaktadır (Mancuso *et al.* 2021).

Uzun vadeli evrim, zararlı antibiyotik bileşiklerine karşı hatırı sayılır bir genetik esnekliğe sahip bir dizi eski genetik direnç mekanizması üretmiştir. Bu mekanizmalar, bakterilerin, kirleticiler, antibiyotikler ve antibakteriyel peptitler gibi örnekleri varlığına zarar verebilecek çeşitli ekolojik tehlikelere yanıt vermesini sağlar. *P. aeruginosa,* antibiyotik direnci elde etmek için çeşitli ana mekanizmalara sahip olup, bunlardan bazıları, dış zar geçirgenliği, antibiyotik etkisizleştirici enzimler ve akış sistemlerini içermektedir (Breidenstein *et al.* 2011).

P. aeruginosa, biyofilm yoluyla dirençli ve birden fazla ilaca dirençli kalıcı hücre geliştirmeyi içeren, bu sayıda kazanılmış ve doğuştan gelen antibiyotiğe dirençli teknikler yoluyla öncelikle antibiyotiklere direnç kazanır. Sonuç olarak, *P. aeruginosa* örneğin

kinolonlar, amino-glikozitler ve β-laktamlar gibi bir dizi farklı ilaca karşı hızla antibiyotik direnci geliştirebilir (Pang *et al.* 2019).

P. aeruginosa, hem içsel olarak var olan hem de diğer mikroplardan edinilen çeşitli direnç mekanizmalarının neden olduğu çeşitli antibiyotiğe karşı içsel direnç göstermiş olacaktır. Temel direnç mekanizmaları arasında, artan akış pompası aktivitesi, dış katmanın azalan akışkanlığının yanı sıra, ilaçların pasif olarak dış katman boyunca yayılmasını kontrol eden proteinleri üreten direnç genlerinin mutasyonlarının gelişimi yer almaktadır (Hwang and Yoon 2019, Mancuso *et al.* 2021).

2.5 Propolis

Propolis kelimesi, 'Pro' morfeminin "önünde" veya "girişte" anlamına geldiği ve "polis" morfeminin "topluluk" veya şehir anlamına geldiği Yunancadan türetilmiştir (Aminimoghadamfarouj and Nematollahi 2017). Çiçekler, yapraklar, kabuklar, dallar, tomurcuklar ve kabuklar dahil olmak üzere çok sayıda bitki parçasının balzamik salgıları propolis yapımında kullanılır. Bal arıları, tükürük salgısı ve balmumunu kullanarak bu yapışkan maddeyi çıkarır ve propolise dönüştürür (Elnakady *et al.* 2017). Arı kovanları, aynı zamanda çatlakları dolduran ve sıcak bir iç sıcaklık sağlayan propolis sayesinde neme ve haşerelere karşı korunur. Bitkisel bir ilaç olarak propolis, yaraları tedavi etmek için zamanın başlangıcından beri tek başına veya diğer doğal malzemelerle birlikte kullanılmıştır (Rojczyk *et al.* 2020). Bulaşıcı hastalıkları iyileştirmek ve önlemek için etkili antimikrobiyal ilaçlar arayışı, sentetik kimya ve doğal olarak oluşan bitki bazlı ürünler olmak üzere, araştırma odağını iki temel alana kaydırmıştır (Anand *et al.* 2019). Propoliste antibakteriyel, antiviral, antifungal, antiprotozoal, antitümör, antioksidan, antikanser ve anti-mutajenik etkiler gibi çok sayıda biyolojik özellik mevcuttur (Ezzat *et al.* 2019). Serbest radikal temizleme ve antimikrobiyal aktiviteler, propolisi çeşitli gıda endüstrilerinde ideal bir gıda koruyucu ve takviyesi olarak sunmuştur. Ayrıca, propolis ekstraksiyonu için seçilen çözücü, farmakolojik potansiyelini artıracak şekilde hareket edebilir. Propolisin etanol özleri daha etkili olmakla beraber, su, ester ve kloroform fraksiyonlarına kıyasla daha yüksek antimikrobiyal aktivite seviyeleri göstermektedir (Grecka and Szweda 2021).

Arıların yapıştırdığı olarak da adlandırılan propolis, arı salgısı ve mumlarla hazırlanan çiçekler, tomurcuklar ve yapraklar dahil olmak üzere bir dizi bitkisel bileşenle yapılan yapışkan reçine malzemesidir. Bal arıları, yaprak dökmeyen veya iğne benzeri yapraklı ağaçların özünden propolis üretir. Propolis, arıların özsu ile balmumu, kendi tükürükleri ve diğer maddeleri birleştirmesiyle oluşur. Arılar kolonilerini oluşturmak için propolise ihtiyaç duyarlar çünkü propolis yapışkandır ve daha koyu bir yeşil renge sahiptir. Propolis, bir dizi eski senaryoda, kendi başına veya diğer ilaçlarla kombinasyon halinde, yaralanmaları iyileştiren bir ajan olarak temsil edilmiştir. Sitotoksisite, serbest radikal temizleme ve antibakteriyel aktivite, propolisin açıklanan doğal özelliklerinden sadece birkaçıdır (Almuhayawi 2020).

Propolis, 1970'lerden beri bulaşıcı hastalıklara ve çoklu ilaca dirençli bakterilere karşı alternatif bir terapötik ilaç arayan bilim insanlarının dikkatini çekmiştir. Araştırmacıların bu karmaşık maddeye olan ilgisi, son yıllarda propolisin kimyasal bileşiminin daha fazla araştırılmasına dayalı olarak artmıştır (Toreti *et al.* 2013). Propolis özü standardize edilmiş olup, terapötik kullanım, yine de zorlu mücadele olmaya devam etmektedir (Silva-Carvalho *et al.* 2015).

2.5.1 Propolisin tarihçesi

MÖ 300'den bu yana insanlar propolisi geleneksel bir çare olarak kullanmaktadır (Sung *et al.* 2017). Yapılan araştıırmalar göre, propolisin tıbbi özelliklerini Romalılar (Machado *et al.* 2017) ve hatta Yunan hekimleri keşfetmiştir (Elnakady *et al.* 2017). Benzer şekilde, 2. Dünya Savaşı sırasında doktorlar propolis kullanarak yaraları başarıyla tedavi ettiler. Propolis, eski Mısırlılar tarafından yaraları tedavi etmek ve vücutlarında çürümeyi önlemek için kullanılmıştır. Ek olarak, propolis 17. ve 20. yüzyıllarda Avrupa'da bir antibakteriyel madde olarak tanımlanmıştır. 17. yüzyılda propolis, İngiltere'de yaraların iyileştirilmesinde üstün bir ilaç olarak görülmüştür. Propolis ayrıca Çin'de anti-enfeksiyon ve anti-kanser ilacı olarak kabul edilmiştir (Anjum *et al.* 2019).

2.5.2 Propolisin kimyasal bileşimi

Günümüzde propolis, sayısız biyolojik uygulaması nedeniyle bilimsel toplulukların ilgisini çekmektedir. Çok karmaşık bir malzeme olmakla beraber, kovan çevresindeki bitki kaynakları, bal arısı türleri, toplama şekli, hava ve yer değişikliği, toplama periyotları, yükseltiler ve uygun aydınlatma gibi birçok faktör kimyasal bileşimini etkilemektedir (Bueno-Silva *et al.* 2017).

Propolis, %50 bitki reçineleri, %30 mum, %10 uçucu yağlar, %5 polen ve %5 diğer organik bileşiklerden oluşan viskoz bir malzemedir. Kavak tipi propoliste 2014 yılında 400'den fazla madde keşfedilmiştir (Ristivojević *et al.* 2015). Şu anda tanınan bitki özlerinin bileşiklerini oluşturan kimyasal sınıflar, uçucu yağları, alkolleri, aromatik asitleri, yağ asidi, hidrokarbon, şeker ve basit şekerleri, terpenoidler, alkanlar, amino asitler, flavonoid, kalkon, ester mumları, vitaminler, aldehitler, fenolik bileşikler, gliserol türevleri ve iz mineraller, ketonlar ve küçük malzeme miktarları içermektedir (Šturm and Ulrih 2020). Uçucu maddeler, propolisin terapötik özelliklerinden birincil derecede sorumludur (Jihene *et al.* 2018). Bu iyi bilinen aktif bileşenler, antioksidanlar ve antimikrobiyaller gibi işlev gören flavonoidlere sahip fenolik bileşenleri içermektedir (Bouchelaghem 2021).

2.5.3 Propolisin antibakteriyel etkinliği

Bazı ilaçlara karşı bakteri direncinin ortaya çıkması nedeniyle (Aslam *et al.* 2018), çeşitli doğal kaynaklardan elde edilen faydalı antibakteriyel maddelerin keşfedilmesine artan bir ilgi söz konusudur (Guzmán and Cruz 2017). Aktif içerik bileşenleri kaynağı ile antibakteriyel etki gösterme potansiyeli en yüksek olan propolistir (Al-Ani *et al.* 2018). Kullanılan propolis örneğine ve farklı bakteri suşlarına bağlı olarak, propolis çok çeşitli antibakteriyel özelliklere sahiptir (Almuhayawi 2020). Propolis ve diğer yan ürünler, çeşitli bilimsel araştırmalarda *Salmonella typhi, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Streptococcus ssp., Pseudomonas aeruginosa, Bacillus ssp.* ve *Enterococcus* türlerine karşı güçlü bakteriyostatik etki gösterebilir (Anjum *et al.* 2019). Yayınlanan çalışmalara göre, propolis alkol fraksiyonlarının.

Gram-pozitif bakterilere karşı antibakteriyel aktivitesi, Gram-negatif bakterilere karşı olduğundan önemli ölçüde daha fazladır (Przybyłek and Karpiński, 2019). Genel olarak, tıbbi ekipman üzerindeki *Staph. aureus* kaynaklı biyofilm ortadan kaldırılabilir ve nozokomiyal hastalıklar propolis kullanılarak başarılı bir şekilde tedavi edilebilir (El-Guendouz *et al.* 2018, Almuhayawi 2020).

Bazı bulgulara göre, propolis uygun bir biyokimyasal ortam yaratarak yeniden epitelizasyonu uyarabilir. Bu bulgular, propolisin terapötik etkinliğini desteklemekte olup, propolis içindeki flavonoid bileşenlerinin, uygulamaların lipid peroksidasyonunu azaltma ve hücre ölümünü durdurma yeteneğini takiben hücre dışı matris bileşimindeki değişikliklerden sorumlu olabileceğini öne sürmektedir. Daha fazla araştırma, propolisin yanık dokunun iyileşmesini hızlandıran yara yatağı matrisinin yeniden şekillenmesini nasıl desteklediğini göstermektedir (Olczyk *et al.* 2013).

Yara onarımı ve rejenerasyonu, hepsi bir dizi hücresel ve moleküler süreci içeren hemostaz, iltihaplanma, hücre proliferasyonu ve doku yeniden şekillenmesi gibi hassas bir şekilde ayarlanmış entegre faz modeliyle ilerlemektedir. Bu olgu, epidermal hücrelerin ve keratinositlerin göçünü ve çoğalmasını, fibroblast yapışmasını ve hücre dışı matris (ECM) kasılmasını içermektedir (Olczyk *et al.* 2014). Yara iyileşmesinin ilk aşamasında, propolis tedavisi ECM bileşenlerinde büyük artışlar sağlar ve ardından ECM molekülü azalmaya başlar. Propolisin bu biyolojik aktivitesinin, yara iyileşmesinin ilk aşamalarını karakterize eden hemostaz ve iltihaplanmada rol oynayan transforme büyüme faktörü-β (TGF-β) ekspresyonunu artırma kapasitesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Propolis'in bağışıklık sistemini uyarma potansiyeli, terapötik faydalarına da katkıda bulunmalıdır. Birkaç klinik çalışma bu özelliği tanımlamıştır. Bir önceki çalışmada propolis verilmiş ve tedavi sırasında ve sonrasında sitokin salgılama kapasitesi değerlendirilmiştir. Sitokin salgılama kapasitesi, tedavi süresi boyunca zamana bağlı olarak önemli ölçüde artmıştır. Araştırmacılar, propolisin yan etkiler olmaksızın bir bağışıklık tepkisi ortaya çıkarabildiği sonucuna varmışlardır (Martinotti and Ranzato 2015).

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyaller

Mevcut çalışma için kullanılan araçlar Çizelge 3.1'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.1 Kullınlan araçlar

Araçlar	**Üretici Firma/ Menşei Ülke**
Otoklav	Faithful/ Çin
Benzen brülörü	Humboldt/ ABD
Biyolojik tehlike güvenlik kabini sınıf II B	Genex/ ABD
Biopette Değişken Hacim 10-100 ul	SIGMA/ ABD
Densichek	BioMe'rieux/ Fransa
Damıtıcı	GFL/ Almanya
Elektrikli Hassas Terazi	Kernpfb / Almanya
İnkübatör	Faithful/ Çin
Manyetik karıştırıcı	GallenKamp/ İngiltere
Mikrodalga	Gosonic/ Çin
Fırın	Memmert/ Almanya
Buzdolabı	Philips/ Hollanda
Soxhlet çıkarıcı	BIONICS/ Almanya
Paslanmaz Çelik Laboratuvar termostatlı inkübatör DH3600BII	Wincom/ Çin
Vitek 2 sistemi	Biomeriux/ Fransa

3.1.2 Kimyasal bileşikler

Bu çalışmada kullanılan kimyasal bileşikler Çizelge 3.2'de verilmiştir.

Çizelge 3.2 Kullanılan Kimyasal bileşikler

Kimyasallar	**Üretici Firma /Menşei Ülke**
Agar-agar	Himedia/ Hindistam
Etanol %70	Merk/ İngiltere
Gram boyama	SYR Bio/ İsviçre
Parafilm	BBL/ ABD
Resazurin boyası	STEMCELL/ ABD

3.1.3 Kültür besiyeri

Çizelge 3.3'deki kültür besiyerleri, üretici firma tariflerine göre hazırlanmış, daha sonra 121°C'de 15 dakika otoklavlanarak sterilize edilmiştir.

Çizelge 3.3 Bu çalışmada kullanılan kültür besiyerleri

Kültür besiyeri	**Üretici Firma /Menşei Ülke**
Kanlı agar bazı	Himedia/ Hindistan
MacConkey agar	Himedia/ Hindistan
Mannitol tuz agarı	Himedia/ Hindistan
Mueller Hinton agarı	Himedia/ Hindistan
Mueller Hinton sıvı besiyeri	Himedia/ Hindistan
Besin sıvı besiyeri	Himedia/ Hindistan

3.1.4 Antibiyotikler

Bu çalışmada kullanılan çeşitli Antibiyotikler aşağıda Çizelge 3.4'te verilmiştir.

Çizelge 3.4 Bu çalışmada kullanılan antimikrobiyal diskler

Antibiyotik disk	**Sembolü**	**Disk kon.(µg/ml)**	**Üretici Firma (Menşei ülke)**
Amikasin	AK	30	Himedia/ Hindistan
Sefotaksim	CTX	30	Himedia/ Hindistan
Sefoksitin	FOX	30	Himedia/ Hindistan
Siprofloksasin	CIP	5	Himedia/ Hindistan
Eritromisin	E	15	Himedia/ Hindistan
Antibiyotik	GM	10	Himedia/ Hindistan
Penisilin	P	10	Himedia/ Hindistan
Piperasilin	PRL	100	Himedia/ Hindistan
Vankomisin	VA	30	Himedia/ Hindistan

3.1.5 Muhtelif malzemeler

Diğer malzemeler aşağıda Çizelge (3.5)'te toplanmıştır.

Çizelge 3.5 Bu çalışmada kullanılan muhtelif malzemeler

Malzemeler	**Üretici Firma (Menşei ülke**
96 mikrotitre plakası	SPL life science/ Kore
Tek kullanımlık eldivenler	BDH/ İngiltere
Tek kullanımlık petri kapları	Grenier/ Almanya
Tek kullanımlık pamuklu çubuk	BDH/ İngiltere
Tek kullanımlık tüp	Meheco/ Çin
Filtre kağıdı	Sartorius/ Almanya
Döngü	John Bolten/ İngiltere
Tahta çubuklar	Biozek/ Hollanda

3.2 Yöntem

3.2.1 Kültür besiyerinin hazırlanması

Kültür besiyerinin hazırlanması, üreticinin firmanın tavsiyelerinin takip edilmesiyle gerçekleştirildi. Bileşenlerinin her biri, iyice çözmek için suda kaynatıldı, daha sonra pH 7.2'ye ayarlandı ve otoklavda 121°C'de 15 dakika sanitize edildi. Kullanımdan önce steriliteyi belirlemek için 37°C'de (18–24) saat bekletildi.

3.2.2 Çözeltilerin hazırlanması

Normal salin

Bu çözelti 8.5 gr NaCl'nin 50 ml distile suda çözülmesiyle hazırlandı, sonra hacim 100 ml distile suya tamamlandı ve 121°C'de 15 dakika otoklavlandı (Elhilali 2012).

McFarland çözeltisi

Çözeltinin hazırlanma adımları aşağıdaki gibidir:

- A Çözletisini yapmak için, 1,175 g (BaCl2.H2O) damıtılmış 100 ml suda çözüldü.
- 99 ml damıtılmış su, 1 ml H2SO4 ile B Çözeltisini oluşturmak üzere birleştirildi.
- %0,5 A çözeltisi ile %99,5 B çözeltisi birleştirilerek McFarland çözeltisi oluşturuldu. Daha sonra Vitek 2 kompakt sistemi kullanılarak antibiyotik duyarlılık testi ve bakteri tanımlamasında kullanılana kadar karanlıkta saklandı (Garga *et al.* 2019).

3.2.3 Çalışma alanı

Bağdat Şehrindeki Al-Yarmouk Eğitim Hastanesindeki hastalarda Ekim 2022'den Aralık 2022'ye kadar yara enfeksiyonlarına ilişkin kesitsel bir çalışma gerçekleştirildi.

3.2.4 Örnekleme

Örneklerin toplanması

Çeşitli klinik kökenlerden (Ameliyat bölgeleri ve diğer yaralar) her iki cinsiyet için çeşitli yaş kategorilerinden yüz elli örnek, steril bir pamuklu çubuk kullanılarak yaraların bölgesini temizleyerek toplandı. Kültür Besiyerinde kültürlendikten sonra, toplam klinik izolatlar *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa'*nın yetmiş izolatını ortaya çıkardı.

Örnek toplama yöntemi

Örnekleme yöntemi, aşağıdaki gibi steril bir pamuklu çubuk kullanılarak yapıldı:

- Sorumlu doktor gözetiminde hemşireler tarafından hastanın gazlı bezinin açılması.
- Yara bölgesinin hemşire tarafından steril normal salin ile iyice temizlenmesi.
- Steril bir pamuklu çubuk kullanarak yara bölgesinin bir kısmından hafifçe geçirerek örneğin alınması.
- Steril bir pamuklu çubuk üzerine iki damla serum fizyolojik konularak laboratuvara gönderilmek üzere alınması.
- Örneklerin hasta ve refakatçisinin onayı alındıktan sonra hastanın adı, cinsiyeti ve yaşını içeren bilgilerin kaydedilmesi.

3.2.5 Bakteri izolasyonu

Örnekler steril pamuklu çubuklarla alındıktan ve uygun besiyerine (kan ve Mannitol tuz agar) ekildikten sonra, örnekler 37 °C'de 24 saat inkübasyona yerleştirildi.

İzole edilmiş bir gram-pozitif bakteri olan *Staphylococcus aureus,* fermente edilmiş ve fermente edilmemiş mannitol türlerini ayırt etmek için mannitol tuzlu agar besiyerinde gelişebilir (Duza 2021), Ggram-negatif *Pseudomonas aeruginosa*, G (+) bakterilerinin çoğunu inhibe eden ve G (-) bakterilerinin üremesine izin veren ve ayrıca laktozu ve

laktozu fermente etmeyen bakterileri ayırt eden seçici besiyeri olarak kabul edilen MacConkey agarda üremiştir (Brooks *et al.* 2013).

3.2.6 Bakterilerin tanımlanması

A- Morfolojik inceleme

Mannitol salt agar, MacConkey agar ve kanlı agarda bakteri üremesinin koloni formu, koloni dokusu, renklendirme ve kenar boşlukları dahil olmak üzere morfolojik özellikleri incelenmiştir (Brooks *et al.* 2013, Tille 2015).

B- Vitek 2 Kompakt yöntemi

Floresan tabanlı teknolojileri kullanarak bakteri ve seçim testlerini saptamak için yeni bir otomatik yöntem VITEK 2 yöntemidir. Büyümeye dayalı teknolojileri kullanan VITEK 2 gerçekten de otomatik bir mikrobiyolojik sistemdir. Sistem, çeşitli kapasite ve otomasyon derecelerine sahip üç farklı formda (VITEK 2 compact, VITEK 2 XL ve VITEK 2) gelir. VITEK 2 formatı, düşük ila orta hacimli klinik laboratuvarların yanı sıra endüstriyel mikrobiyoloji test ortamları için uygulamalara sahiptir. Spesifik özellikler arasında 21 CFR Bölüm 11'e uygunluk (imzalar ve elektronik kayıtlar için) ve spor oluşturan Gram-pozitif basilleri (yani Bacillus ve ilgili cinsler) tanımlamak için kullanılan bir kolorimetrik reaktif kartı (BCL) yer alır. Hem endüstriyel hem de klinik laboratuvarlarda, ek kolorimetrik reaktif kartları (GP, GN ve YST) tüm sistem formatları arasında geçerlidir (Pincus 2006).

1- Reaktif kartları

Reaktif kartı, spesifik testlerin ayrı bir substratını içeren 64 kuyucuktan oluşur. Çoklu metabolik aktivite substrat ölçümleri, örneğin bileşiklerin alkalileşmesini, asitleşmeyi ve büyümeyi hidrolize eden enzimlerin varlığında, bir kartın her iki tarafında optik olarak şeffaf bir katman ile uygun oksijen transferi mümkündür. Substrattaki organizma

karışımlarıyla teması önleyen sızdırmaz bir kap muhafaza edilir. Her kart önceden takılmış aşılanmış iletim tüpü içermektedir. Her kart, partiler, son kullanma tarihleri ve ürün tipi bilgileri içeren barkod içermektedir (Pincus 2006).

2- Kültürün hazırlanması

- İzole bakteriler, besleyici agarda çizgi tekniği kullanılarak yetiştirilir ve 37°C'de 24 saat inkübe edilir.
- Test tüpüne normal steril salin (3,0 mL) eklendi.
- Yeterli saflıkta kültürel koloniyi dönüştürmek ve koloniyi normal saline süspansiyon haline getirmek için bir çubuk veya steril sürüntü kullanıldı.
- McFarland bulanıklığı (0,5-0,63) ayarladı ve Densi ChekTM bulanıklık ölçer kullanıldı.
- Sonuçlar (4-6) saat sonra elde edildi (Pincus 2006).

3- İnokülasyon

Kimlik kartlarının entegre bir vakum aparatı kullanılarak bakteriyel süspansiyonlarla inokülasyonu. Bakteriyel süspansiyon tüpü bir rafa (kaset) yerleştirilirken ve transfer hortumu karşılık gelen süspansiyon hortumuna takılırken, kimlik kartı bitişik yuvalara yerleştirilir. Kasetlerde en fazla 15 test mümkündür. Dolu kasetler otomatik olarak bir vakumlama istasyonuna aktarılır. Bir vakum uygulandığında ve hava istasyona geri döndüğünde, bakteri süspansiyonu iletim tüpü tarafından mikro kanallara zorlanır ve deney kuyucuklarını doldurur (Pincus 2006).

4- İnkübasyon ve kart mühürleme

Tüm farklı kart türleri 35.5 + 1.0°C'de inkübe edildi. Böylece her kart 15 dakikada bir inkübatörden çıkarıldı. Reaksiyon ölçümleri optik sistemlere aktarıldı ve daha sonra inkübatörler okumaya başlama anına kadar yeniden açıldı. İnkübasyon süresi boyunca, bu veriler 15 dakikalık aralıklarla toplandı (Pincus 2006).

5- Optik sistem

Bu optik iletim sistemi, farklı dalga boylarını kullanan görünür spektrum boyunca test reaksiyonlarının değerlendirilmesine izin verir. İnkübasyon sırasında 15 dakika boyunca, ürünlerin bulanık veya renklendirici substrat metabolizmasını saptamak için her test yanıtı okunur. Hatalı okumaları küçük bir baloncukla gidermek için özel bir algoritma da kullanılır (Pincus 2006).

6- Teste verilen tepkiler

Yanıtı değerlendirmek için her test için ham veri hesaplamaları yapılır ve karşılaştırılır. Test sonuçları VITEK 2 sisteminde "+" "-" "(-):" veya "(+)" olarak gösterilir (Pincus 2006).

3.2.7 Antibiyotik duyarlılık testi

İzolatların antibiyotik duyarlılık testleri Benson (2001)'e göre yapıldı. Mueller-Hinton agar plakları üreticinin tavsiyelerine göre hazırlandı. Besiyeri 45 ila 50 °C'ye kadar soğutulduktan sonra plakalara dökülmeye başlandı ve düz bir yüzey üzerinde yaklaşık 4 mm derinliğe oturması sağlandı. Agar katılaştığında, plakalar kullanılana kadar 4°C'de saklandı. İnokülüm kolonileri hazırlandıktan sonra, izole kültürler 3 ml'lik normal tuzlu tüplere aktarıldı ve bulanıklık 0.5 McFarland'a ayarlandı.

3.2.7.1 Test plakasının inokülasyonu

- Plakaların inoküle edilmesi, inoküluma steril bir sürüntü batırılarak yapıldı. Herhangi bir fazla sıvıyı gidermek için bir eküvyonu sıvı seviyesinin hemen üzerindeki tüp duvarına doğru güçlü bir şekilde itip döndürmeye dikkat etmek önemlidir. Sürüntüler besiyerinin yüzeyine üç kez silindi ve her seferinde plaka 60 derecelik bir açıyla döndürüldü. Son olarak, sürüntü, agar yüzeyinin kenarları boyunca hareket ettirildi

- Kapak kapatılarak inokülasyonların ılık ortamda kısa bir süre kuruması için süre verildi.
- Antibiyotik diskler, steril forseps kullanılarak inoküle edilmiş plak üzerine yerleştirildi ve diskler, oda sıcaklığına kadar ısıtılmalı ve daha sonra agar yüzeyine dağıtıldı ve steril forseps ile hafifçe bastırıldı.
- Tüm plakalar 37°C'de 18–24 saat 30 dakika içinde inkübe edildi (Benson 2001).

3.2.7.2 Sonuçların okunması

İnkübasyonun ardından, her bir inhibisyon bölgesinin çapını milimetre cinsinden ölçmek için bir cetvel kullanıldı. İzolatı standart inhibisyon bölgeleri CLSI ile karşılaştırarak, izolatlar belirli bir ilaca karşı duyarlı, orta düzeyde veya dirençli olarak sınıflandırıldı.

3.2.8 Propolisin toplanması

Bu çalışmada kullanılan propolis, Çin menşeli olup yerel pazardan toplanmıştır, ürün internette satılmaktadır ve markası Golden Harvest olup ve bu çalışmada kullanılan miktar fiyatı 150 dolardı.

3.2.8.1 Propolisin etanol ekstraksiyonu

20 gr propolis 400 ml etanol (%70) içinde eritilir, ekstrakt bir soxhlet ekstraktörü ile yaklaşık 10 saat yapılır ve bir manyetik karıştırıcı ile 80°C'de ısıtılır. Bu ekstraksiyon şu şekilde gerçekleştirildi:

Ham propolis bir yüksük içine yerleştirildi ve geleneksel formundaki soxhlet ekstraktörü kullanılarak bir damıtma şişesinden kademeli olarak %70 etanol ile dolduruldu. Ekstrakte edilenler, sıvı taşma seviyesine ulaştığında bir sifonla yığın sıvıya aktarıldı, yani aspire olarak yüksükten çıkarılıp damıtma şişesine boşaltıldı. Bu işlem ekstraksiyon tamamlanana kadar tekrarlandı. Soxhlet, bu performansın bir sonucu olarak hibrit sürekli-süreksiz bir yöntem haline gelir. Ekstrakt adım adım çalışırken, montaj bir toplu sistem

olarak düşünülebilir, yine de özütleyici örnek boyunca sürekli olarak geri dönüştürüldüğünden, sistem ek olarak sürekli bir özellik içermektedir (López-Bascón and De Castro 2020). Ekstraksiyon yapıldıktan sonra etüvde 90°C'de yaklaşık 4 ila 6 saat kurutuldu ve ardından normal salin ile seyreltildi.

3.2.8.2 Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MIC) ve minimum bakterisidal konsantrasyon (MBC)

Zeighampour vd. (2014) tarafından belirtildiği üzere, 96 Mikrotitre plakası, (1500, 750, 375, 187, 93.8, 46.9, 23.4 · 11.7 mg/ml)'lik bir konsantrasyonla doldurduldu. Sıvı Besiyeri mikrodilüsyon yöntemi, aşağıdaki şekilde belirlenen test materyali için gerçekleştirildi:

- Test materyali hazırlandı.
- Tüm kuyucuklara 100 mikrolitre steril Mueller Hinton sıvı besiyeri (MHB) eklendi
- 100 mikrolitre seyreltilmiş test malzemesini kuyucukların ilk sırasına aktarıldı.
- İki kat seyreltme : Kuyu 11 ve 12'nin pozitif ve negatif kontrol olarak kullanılması dışında, 100 mikrolitreyi birinci kuyudan 10. kuyuya aktarıldı.
- Negatif kontrol hariç tüm kuyucuklara, McFarland no 5 (1.5 * 10 8 CFU\mi) ile karşılaştırılabilir 20 mikrolitre bakteri süspansiyonu inoküle edildi.
- Mikrotitre plakası 37 °C'de 24 saat inkübe edildi.
- Her kuyucuğa 30 µl (%0.04) filtrat resazurin verildi, daha sonra 2-4 saat yeniden inkübe edildi
- Mavi renk büyümenin engellendiğini, pembe renk ise büyümeyi temsil eder.
- Renk değişikliği olmayan kolonlar (mavi resazurinin rengi sabit kaldı) MİK değerinden yüksek puan aldı. Konsantrasyonda MİK değeri düştükçe renk tonu da değişiklik göstermiştir (mordan güle dönüşen veya renksiz hale gelen bir ton olumlu sonuç vermiştir) (El-Oksh *et al.* 2022).
- Rezasurin kullanılmadan MBC'nin hesaplanması amacıyla konsantrasyonları MIC değerinin üzerinde olan Mueller Hinton agar plaklarına her kuyucuktan 10 µl eklendi. MBC değeri, anında kaplanan bileşenlerin 37°C'de 24 saatlik inkübasyonun ardından kuyucuklarda bakteri üremesi göstermediği zaman hesaplanmıştır (Elshikh *et al.* 2016).

3.2.9 İstatistiksel analiz

Farklı faktörlerin çalışma parametreleri üzerindeki etkisini tespit etmek için İstatistiksel Analiz Sistemi-SAS (2018) programı kullanıldı. En az anlamlı fark –LSD testi (Analysis of Variation-ANOVA): ortalamalar arasında önemli ölçüde karşılaştırma yapmak için kullanıldı. Bu çalışmada yüzde (0.05 ve 0.01 olasılık) arasında anlamlılık düzeyinde karşılaştırma yapmak için ki-kare testi kullanıldı (Krehbiel 2018).

4. SONUÇLAR VE TARTIŞMA

4.1 Bakteriyel İzolasyon

Çizelge 4.1'de gösterildiği gibi çeşitli klinik kökenlerden (Ameliyat bölgeleri ve diğer yaralar) her iki cinsiyet için çeşitli yaş kategorilerinde yüz elli örnek Bağdat'taki Al-Yarmouk Eğitim Hastanesinde toplandı. Kültür besiyerinde kültürlendikten sonra, toplam klinik izolatlar farklı bir bakteri cinsine ait yetmiş izolat ortaya çıkardı.

Sonuçlar, hasta sürüntüleri kullanıldığında yalnızca 20 örneğin üreme göstermediğini ortaya koymuştur. Bu sonuç, terapötik ajanların veya dezenfektanların kullanımı gibi kullanılan yanlış prosedürler veya kirletici maddeler nedeniyle genellikle yeterince sunulmayan sürüntüler dahil olmak üzere bir dizi faktörün yanıtı olabilir.

Yara enfeksiyonu olan hastalardan 60 izolat toplanmış olup, sonuçlar izolatların *Klebsiella pneumonia, Staphylococcus epidermidis* ve *Escherichia coli'*ye ait olduğunu göstermiştir.

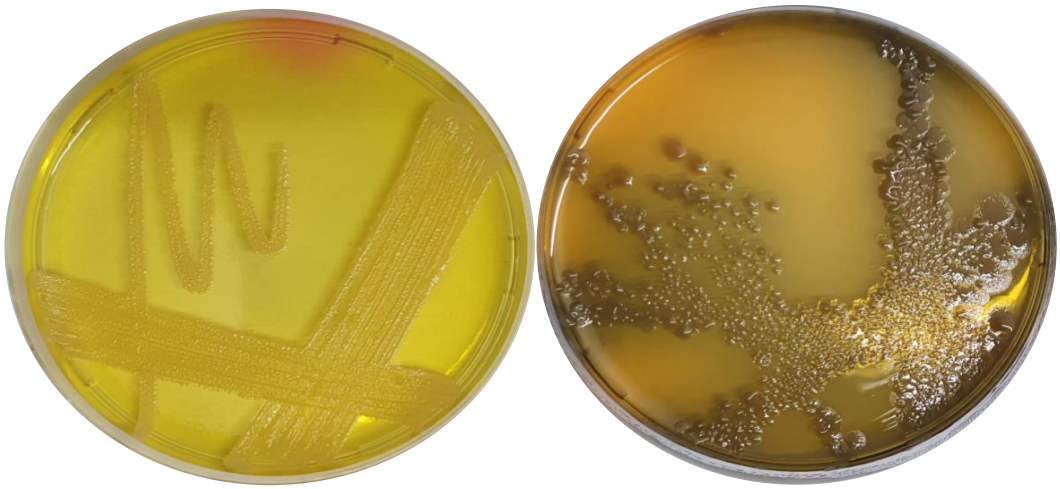
Çizelge 4.1 Bu çalışmada gösterilen bakteri türleri

Bakteri Türleri (No.)	**Yüzde (%)**
Staphylococcus aureus (40)	%27
Pseudomonas aeruginosa (30)	%20
Diğer bakteriler (60)	%40

Bu sonuçlar, Çizelge 4.2'de kaynağa göre izolatların yüzdesi gösterilen Gram pozitif bir bakteri türü olan *Staphylococcus aureus*'un diğer yaralardan 10 (%25) oranında kültürlendiğini ve cerrahi alanlardan 30 (%75) oranında izole edildiğini, Gram negatif gruba ait bir tür olan *Pseudomonas aeruginosa* ise cerrahi bölgeden 12 (%40) oranında izole edilirken diğer yaralardan 18 (%60) oranında toplandığı göstermektedir (Şekil 4.1).

Çizelge 4.2 Farklı kaynak örneklerinden izole edilen *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* insidansı

İzolasyon kaynağı	***Staph. aureus* Yüzde N (%)**	***P. aeruginosa* Yüzde N (%)**
Cerrahi alanlar	30 (75)	12 (40)
Diğer yaralar	10 (25)	18 (60)
Toplam	**40 (100)**	**30 (100)**



Şekil 4.1 *Staph. aureus* kolonilerinin (solda) ve *P. aeruginosa* kolonilerinin (sağda) gösterilmesi

Toplanan örnekler, birçok bakteri türünün izolasyonu, saflaştırılması ve tanımlanması için baskın zenginleştirilmiş besiyeri, seçici besiyeri ve diferansiyel besiyeri olduğu düşünülen kanlı agar, mannitol salt agar ve MacConkey agar dahil olmak üzere çeşitli kültür besiyerlerine inoküle edildi ve 37℃'de 24 saat inkübe edildi (Hashim *et al.* 2019).

Staphylococcal türleri hastaneden mannitol salt agar besiyeri kullanılarak izole edilmiştir. % 7,5 olan yüksek sodyum klorür seviyesi nedeniyle stafilokoklar dışındaki çoğu bakteri inhibe edilmiş olup, fenol kırmızısı göstergesi, *Staph. aureus*'un mannitolü fermente ettiğini ve fermantasyon sırasında asit oluşumu sonucu kırmızımsı agarda sarı alanlar

oluşturduğunu göstermiş, fenol kırmızısının rengini kırmızıdan sarıya çevirerek ortamın pH'ını düşürmeye yardımcı olmuştur. Bu test onu kolonilerde kırmızı bölgeler oluşturan *Staph. epidermidis*'ten ayırmaktadır. Mannitol tuzlu agar yüzeyinde küçük, yuvarlak, sarı Staph. aureus kolonileri görülebilir (OLEE 2016).

P. aeruginosa izolatları MacConkey agar besiyerinde kültürlendi. Koloniler laktozu fermente edemedikleri için soluk bir renk alırken, setrimid agar besiyerinde yetiştirildiklerinde koloniler yeşilimsi-sarı veya yeşilimsi-mavi görünmüş olup, bu pigmentler pyoverdine ve pyocyanin olarak adlandırılmıştır (Forbes *et al.* 2016). Ayrıca *P. aeruginosa*, Besin agarında 42°C'de gelişebilir, ancak 4°C'de gelişemez. *P. aeruginosa*, diğer *Pseudomonas* türlerinden yüksek sıcaklıklarda büyüyebilme özelliği ile ayrılırken Brooks vd. (2013), kanlı agarda koloniler -hemoliz nedeniyle ayrı bir bölge oluşturur (Jamel 2022).

4.2 Bakteriyel Tanımlama

4.2.1 Mikroskobik inceleme

Mikroskobik inceleme, *Staphylococcus aureus*'un Gram boyama, çiftler veya kümeler halinde düzenlenmiş ve spor oluşturmayan koklarla pozitif reaksiyona girdiğini gösterdi. *P. aeruginosa* ise Riedel *et al.* (2019) tarafından bahsedildiği gibi kısa Gram-negatif çubuklar olarak ortaya çıkmıştır.

4.2.2 Makroskobik inceleme

Staphylococcus aureus izolatları aerobik ortamda 37°C'de 18-24 saat süreyle kanlı agar ve Mannitol salt agarda kültürlendi. Kanlı agardaki tüm izolatlar, düzenli, pürüzsüz, dışbükey ve parlak çerçevelerle orta ila büyük boyutlu görünen kolonilerinin çevresinde net β-hemoliz sağlarken, mannitol tuzlu agarda izolatlar mannitolu fermente etmiş, ve renk besiyeri pembeden sarıya (altın) dönüştürmüş olup, bu durum onu mannitolu fermente edemeyen diğer bakteri türlerinden ayırmaktadır (Salih 2022).

Pseudomonas aeruginosa izolatları MacConkey agar besiyerinde kültüre edildi. Koloniler laktozu fermente edemedikleri için soluk renkli göründüklerinden, agarda dağılan ve üzüm benzeri veya tortilla benzeri bir koku veren floresan olmayan mavimsi pigment piyosiyanin içeren pürüzsüz yuvarlak koloniler verirken (Brooks *et al.* 2013). Kanlı agarda, tüm izolatlar Gram negatif oldu, β-hemoliz üretti ve hareketliydi (Ezeador *et al*. 2020).

4.2.3 VITEK 2 Compact kullanarak bakteri tanımlama

Son zamanlarda yapılan araştırmalar, doğruluğunun %100'e ulaşmasının bir sonucu olarak bu tekniği yaygın olarak kullanmaktadır. Yetmiş izolatın tamamı Ek'te (1) belirtildiği gibi *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* olarak tanımlanmıştır. Bu cihaz, standart bir biyokimyasal tanımlama sistemi olacak şekilde tasarlanmış olup, bakteri türlerinin doğrulanması ve tanımlanması için kullanılnaktadır. Cihazın mekanizması, bakteri metabolizmasının sonuçlarını 16 karakterlik biyo-sayıya çeviren belirli verilere bağlıdır. İzolatların tanımlanmasında BioMerieux Company tarafından üretilen Gram negatif suşlar için GN Card ve Gram pozitif suşlar için GP Card kullanılmıştır.

Anjum vd. (2019) Vitek-2 teknolojisinin klinik olarak ilgili mikroorganizmaları hızlı ve doğru bir şekilde daha iyi tanımlayabildiğine atıfta bulunmuştur.

Moehario vd. (2019) manuel ve yarı otomatik yöntemlerin etkinliğini değerlendirmek için otomatik Vitek-2 yönteminin standart bir yöntem olarak kullanıldığından bahsetmiştir. Ayrıca Vitek-2 yöntemi %97,8 ile %98,02 arasında en iyi kesinlik aralığına sahiptir.

4.3 Antimikrobiyal Duyarlılık

Antimikrobiyal duyarlılık testi için üretici tavsiyelerinin yanı sıra Klinik ve Laboratuvar Standart Enstitüsü (CLSI) standartlarına uygun olarak agar disk difüzyonu kullanıldı. Ek (2)'de bahsedildiği gibi, her bir diski çevreleyen büyüme engelleme bölgeleri ölçüldü.

Yaralardan ve cerrahi bölgelerden elde edilen 70 *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* izolatında dokuz antimikrobiyal ajana karşı çeşitli direnç seviyeleri saptanmıştır. Bulgular CLSI'nin rehberliği doğrultusunda değerlendirildi.

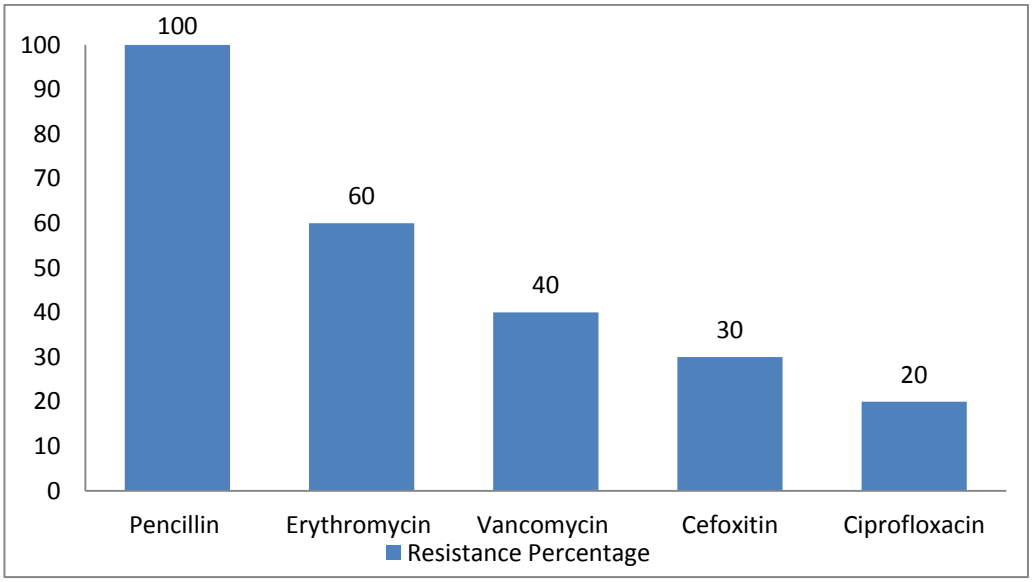
Antibiyotikler, yaygın hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde çok önemli bir rol oynamaktadır, ancak yanlış ve aşırı kullanımın yanı sıra evrim ve doğal seçilim kuralları nedeniyle, antibiyotik direnci küresel olarak endişe verici bir şekilde artmaktadır (Zhen *et al.* 2019).

Çizelge 4.3'te gösterilen mevcut çalışmanın bulguları, toplam 40 *Staphylococcus aureus* izolatın en yüksek direncin 40 (% 100) Penisiline ve en düşük direncin 8 (% 20) Siprofloksasine karşı kaydedildiğini göstermiştir.

Akanbi vd. (2017) *Staph. aureus* izolatlarının Penisiline (%96,7) ve Eritromisine (%70) direncinden bahsetmiş olup, bu sonuçlar, mevcut çalışmanın sonuçlarına çok yakındır, (Xu *et al.* 2021). *Staph. aureus* izolatlarının Sefoksitin (%30) ve Siprofloksasin'e (%20) direncinden bahsetmiş olup, bu sonuçlar da mevcut çalışmanın sonuçlarıyla aynı fikirdedir (Şekil 4.2, Şekil 4.3).

Çizelge 4.3 *Staph. aureus* izolatlarının antibiyotik direnç yüzdeleri

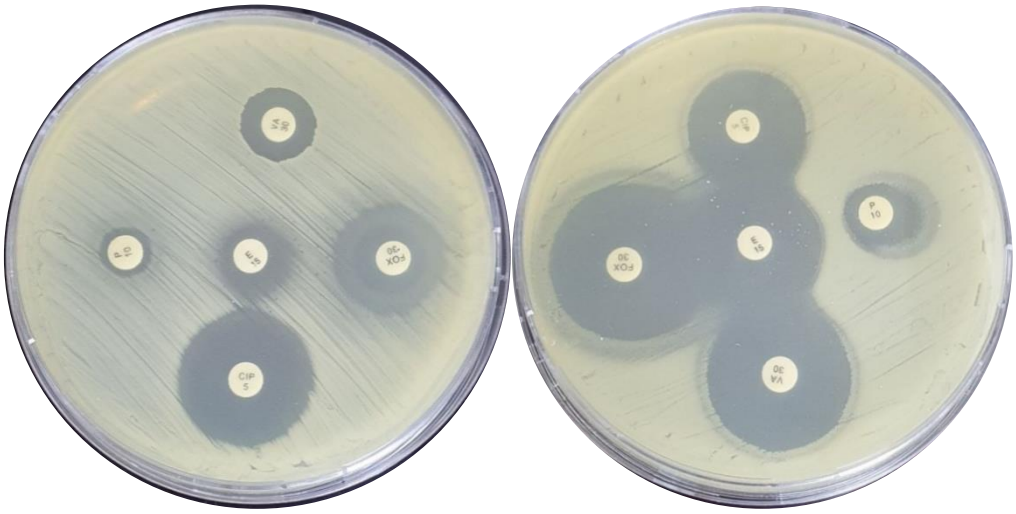
Antibiyotikler	**Direnç N (%)**	**Orta düzey N (%)**	**Hassasiyet N (%)**
Penisilin (10µg)	40 (100)	-	-
Eritromisin (15µg)	24 (60)	16 (40)	-
Vankomisin (30µg)	16 (40)	-	24 (60)
Sefoksitin (30µg)	12 (30)	16 (40)	12 (30)
Siprofloksasin (5µg)	8 (20)	16 (40)	16 (40)



Şekil 4.2 *Staph. aureus* izolatlarının antibiyotik direnç yüzdeleri

Çizelge 4.4 *Staph. aureus*'un çoklu ilaç direnci prevalansı

Dirençli izolat sayısı	**Antibiyotik Adı**	**Yüzde (%)**
12	Penisilin, Eritromisin, Vankomisin, Sefoksitin	30
4	Penisilin, Eritromisin, Vankomisin	10
8	Penisilin, Eritromisin	20
8	Penisilin, Siprofloksasin	20
Toplam		**80**



Şekil 4.3 Antibiyotiklerin *Staph. aureus* üzerinde inhibisyon bölgesi

Çizelge 4.5'te görüldüğü üzere, mevcut çalışmaya göre, *Pseudomonas aeruginosa*'nın toplam otuz izolatı en yüksek direnci Gentamisin 30 (%100) ve Sefotaksime 30 (%100) gösterirken, en düşük direnç Piperasiline 12 (%40) gösterdiği kaydedilmiştir%).

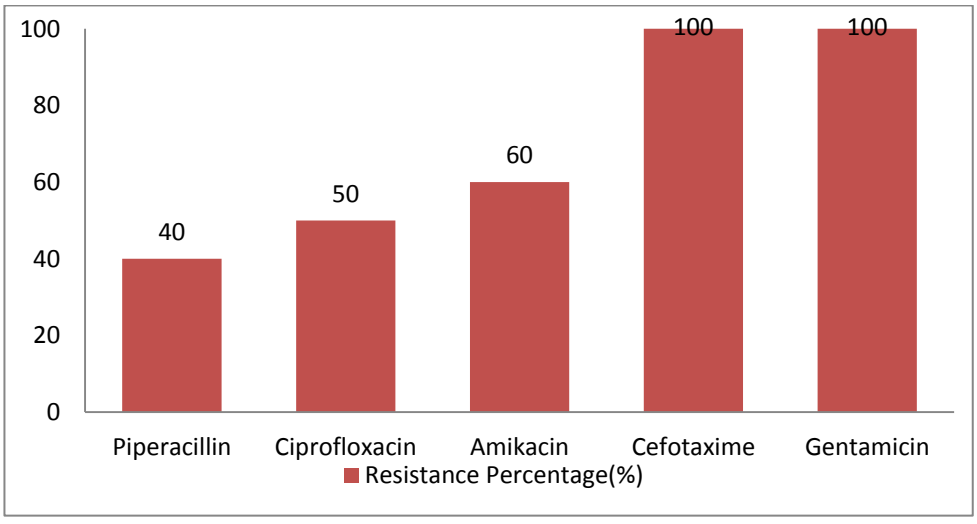
ALhlale vd. (2020) *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının Gentamisin'e (% 100) direncinden bahsetmiş olup, bu bulgularda da mevcut çalışma ile aynı fikirdedir.

Radhika vd. (2022) *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının Siprofloksasin'e (%50) direncinden bahsederek bu çalışmanın bulgularını desteklemiştir.

Ilham ve Banyan (2011) *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının Sefotaksime (%100) direncinden ve Kunwar vd. (2021) *Pseudomonas aeruginosa* izolatlarının Amikasin'e (%63) direncinden bahsetmiş olup, elde edilen bulgular mevcut çalışmayı desteklemektedir (Şekil 4.4, Şekil 4.5).

Çizelge 4.5 *P. aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç yüzdeleri

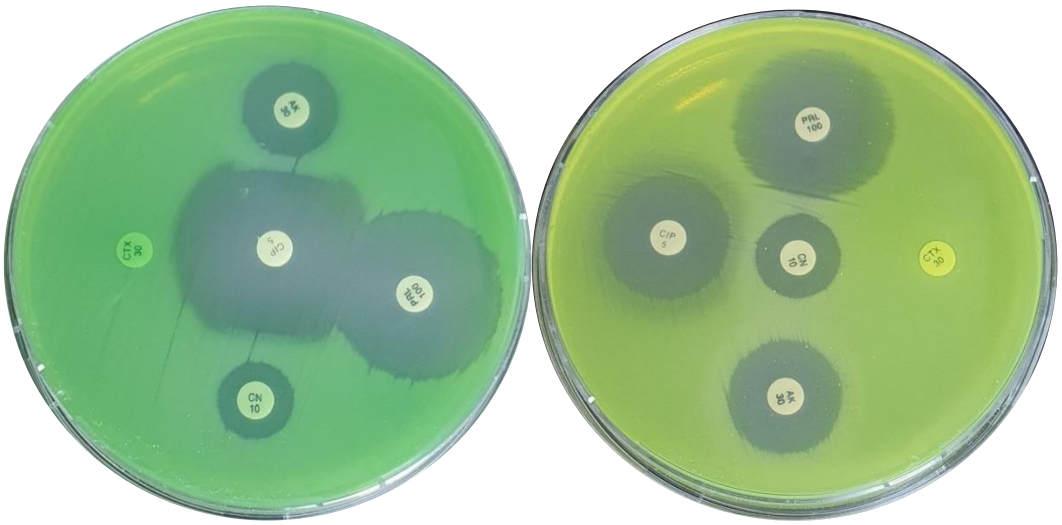
Antibiyotikler	**Direnç N (%)**	**Orta düzey N (%)**	**Hassasiyet N (%)**
Piperasilin (100µg)	12 (40)	6 (20)	12 (40)
Siprofloksasin (5µg)	15 (50)	-	15 (50)
Amikasin (30µg)	18 (60)	6 (20)	6 (20)
Sefotaksim (30µg)	30 (100)	-	-
Gentamisin (10µg)	30 (100)	-	-



Şekil 4.4 *P. aeruginosa* izolatlarının antibiyotik direnç yüzdeleri

Çizelge 4.6 *P. aeruginosa*'nın çoklu ilaç direnci prevalansı

Dirençli İzolat Sayısı	Antibiyotik adı	Yüzde (%)
6	Piperasilin, Siprofloksasin, Amikasin, Sefotaksim, Gentamisin	20
6	Siprofloksasin, Amikasin, Sefotaksim, Gentamisin	20
3	Piperasilin, Amikasin, Sefotaksim, Gentamisin	10
3	Amikasin, Sefotaksim, Gentamisin	10
3	Piperasilin, Sefotaksim, Gentamisin	10
Toplam		**70**



Şekil 4.5 Antibiyotiklerinin *P. aeruginosa* üzerinde inhibisyon bölgesi

Hedef etki bölgesine ulaşamama, dışarı akış etkisi nedeniyle aktif bileşenin emiliminin azalması ve yaygın olarak erişilebilir antibiyotiklerin aşırı kullanımı dahil olmak üzere, incelenen çeşitli antibiyotiklere karşı seçici direnç için bazı net açıklamalar vardır (Bai *et al.* 2017).

4.4 Propolis'in Alkollü Ekstraktlarının Antibakteriyel Aktivitesi

Staph. aureus ve *P. aeruginosa*'ya karşı MIC ve MBC değerlerini belirlemek için birkaç konsantrasyonda etanolik propolis ekstraktı kullanıldı.

Propolis'in alkollü özleri patojenik bakteriler üzerinde etkilidir. Çizelge 4.7 ve 4.8'de gösterildiği üzere, propolisin etanol ekstraktlarının sonuçları, minimum inhibitör konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyonu kaydetti.

Gram-pozitif *Staph. aureus*'a karşı en güçlü MİK aktivitesi, (187,6 µg/ml) konsantrasyonda (3,5,10,14,17,22,26,29,34,35,37,40) propolis örneklerinde ve en düşük MİK aktivitesi (11,725 µg/ml) konsantrasyonda (4,11,23,38) örneklerinde gösterilmiştir.

Çizelge 4.7'de gösterildiği üzere, MBC'nin *Staph. aureus*'a karşı daha yüksek aktivitesi, (375 µg/ml) konsantrasyonda (3,5,10,14,17,22,26,29,34,35,37,40) propolis örneklerinde ve en düşük MBC aktivitesi (23,45 µg/ml) konsantrasyonda (4,11,23,38) propolis örneklerinde gözlenmiştir.

Çizelge 4.7 *Staph. aureus*'un minimum inhibitör konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyonu

Izolat no.	**Ortalama ± SS**	
	MIC (µg/ml)	**MBC (µg/ml)**
4,11,23,38	11.725 ±0.63 d	23.45 ±1.37 e
6,19,27,30	23.45 ±1.37 d	46.9 ±2.77 d
9,12,16,33	46.9 ±2.77 c	93.8 ±5.92 c
1,2,7,8,13,15,18,20,21,24,25,28,31,32,36,39	93.8 ±5.92 b	187.6 ±12.47 b
3,5,10,14,17,22,26,29,34,35,37,40	187.6 ±12.47 a	375.0 ±18.52 a
LSD değeri	14.503 **	21.077 **
Aynı sütunda farklı harflere sahip olmak anlamlı düzeyde farklılık anlamına gelmektedir ** ($P \leq 0.01$).		

Çizelge 4.7'de gösterildiği üzere, mevcut çalışma, propolisin etanolik ekstraktının *Staph. aureus* suşları üzerindeki etkisinin önemli bir fark göstermediğini ortaya koymakta olup, bu suşlar için elde edilen hem MİK hem de MBC değerleri nispeten benzerlik göstermektedir. Bu durum, propolisin etanolik ekstraktının, β laktam antibiyotiklerle ilişkili olmayan temel bir anti-stafilokokal aktivite gösterdiği sonucuna varılmasına yol açabilir. İn vitro çalışmada elde edilen sonuçlar, Wojtyczka vd. (2013) tarafından belirtildiği gibi, bir in vivo test gerçekleştirmemiz için bizi teşvik etmiştir**.**

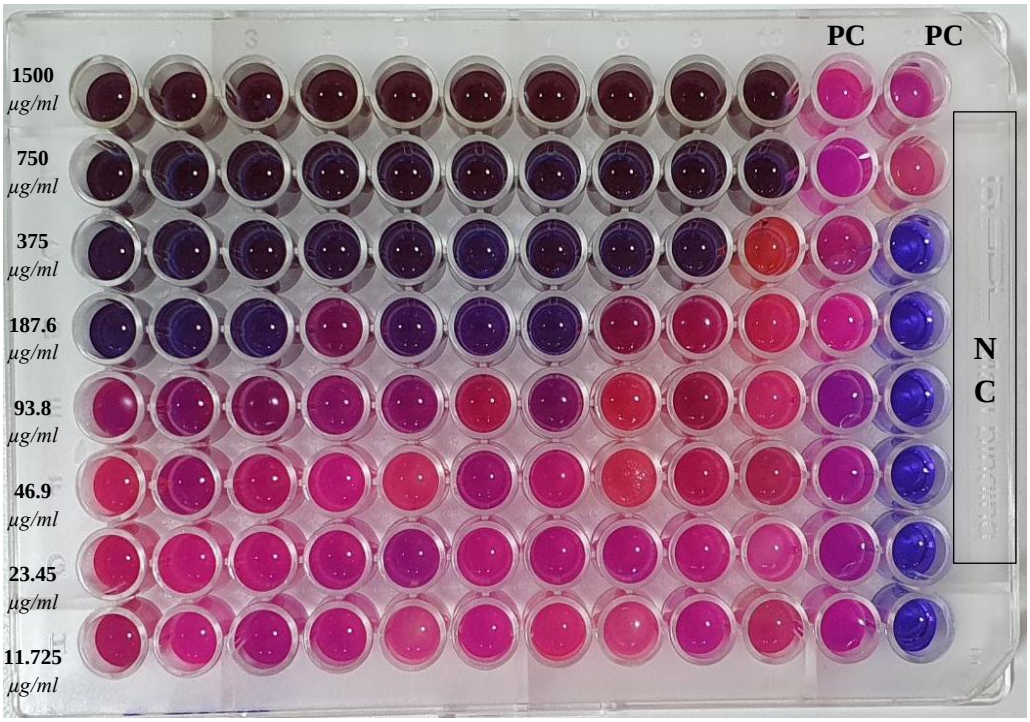
Petruzzi vd. (2020) propolisin antibakteriyel etkisinin, genel olarak Gram-pozitif bakterilerin düşük propolis konsantrasyonuna duyarlı olduğunu ve Gram-negatif bakterilerin ancak daha yüksek propolis dozu ile inhibe edilebileceğinin varsayıldığını bildirmiş olup, bu bulgu mevcut çalışma ile uyumludur.

Gram-negatif *P. aeruginosa*'ya karşı en güçlü MİK aktivitesi, (750 µg/ml) konsantrasyonunda (10,17,26) propolis örneklerinde ve en düşük MİK aktivitesi (187,6 µg/ml) konsantrasyonunda (1,2,3,5,6,7,11,12,14,18,19,20,22,23,25,27,28,30) örneklerin de gösterilmiştir.

Çizelge 4.8'de gösterildiği üzere, *P. aeruginosa*'ya karşı MBC'nin daha yüksek aktivitesi (1500 µg/ml) konsantrasyonda (10,17,26) propolis örneklerinde, ve en küçük MBC aktivitesi (375 µg/ml) konsantrasyonunda (1,2,3,5,6,7,11,12,14,18,19 ,20,22,23 ,25,27, 28, 30) örneklerde gösterilmiştir (Şekil 4.6).

Çizelge 4.8 *P. aeruginosa*'nın minimum inhibitör konsantrasyonu ve minimum bakterisidal konsantrasyonu

Izolat no.	**Ortalama ± SS**	
	MIC (µg/ml)	**MBC (µg/ml)**
1,2,3,5,6,7,11,12,14,18,19,20,22,23,25,27,28,30	187.6 ±12.47 c	375.0 ±18.52 c
4,8,9,13,15,16,21,24,29	375.0 ±18.52 b	750.0 ±31.66 b
10,17,26	750.0 ±31.66 a	1500.0 ±74.27a
LSD değeri	52.66 **	87.91 **
Aynı sütunda farklı harflere sahip olmak anlamlı düzeyde farklılık anlamına gelmektedir. ** (P≤0.01).		



Şekil 4.6 *P. aeruginosa*'nın MİK bazlı resazurini

Bu çalışmada, propolisin *Staphylococcus aureus* üzerindeki etkisinin *Pseudomonas aeruginosa*'ya göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir, çünkü effluks pompalarının varlığı propolis bileşenlerinin hücre içine girişini bloke ediyor olabilir, bu da Gram negatif bakterilerin bunlara neden dirençli olduğunu açıklayabilir. Propolisin çoğunlukla bitki kaynaklı reçine bileşenlerinden oluşması ve bitkilerin tipik olarak Gram-pozitif bakterilere karşı kendilerini savunmak için reçineler üretmesi, Gram-negatif bakterilere karşı zayıf etkiyi açıklamaya da yardımcı olabilir (Petruzzi *et al.* 2020).

Mevcut çalışmanın sonucu, propolisin etanol ekstraktının *Staph. aureus* izolatları üzerinde *P. aeruginosa*'ya kıyasla daha iyi antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir. Bu, Babiker vd. (2020) tarafından belirtildiği gibi, izolatların genetik bileşimindeki farklılığa bağlanabilir.

Artan antibiyotik direnci eğilimi nedeniyle bakteriyel patojenlerin virülans özelliklerini sınırlamak artık zor görünmektedir. Bu nedenle arı ürünlerinden yapılan doğal antibakteriyel ilaçlar büyük ilgi görmektedir. Arı bileşikleri, mantarlara, biyofilm oluşturan bakterilere ve hem Gram-pozitif hem de Gram-negatif bakterilere karşı

çalışmakta olup, antimikrobiyal etkisi kimyasal yapıya bağlıdır. Dozaj ve güvenlik sorunları, tıbbi kullanımlar için arı ürünlerini kullanırken başa çıkılması en zor olanlardır. Güvenli ve öngörülebilir terapötik kullanım gerçekleştirilmeden önce, yapılarının karmaşıklığı ve çeşitliliği nedeniyle bu ürünlerin standardizasyonuna ihtiyaç vardır (Ratajczak *et al.* 2021).

Arıların önemli bir antibakteriyel ürünü propolistir. Aerobik ve anaerobik türlere ek olarak hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilere karşı çalışır. Propolis aktivitesi ülkeye göre değişmekte olup, kimyasal bileşenlerine bağlıdır (Przybyłek and Karpiński 2019).

Propolis, *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus* gibi çoklu ilaca dirençli klinik izolatlara karşı belirgin bir inhibisyon uyguladı ve yüksek bir radikal süpürme yeteneği göstermiştir (Daraghmeh and Imtara 2020).

Çeşitli çalışmalar, propolisin önemli antiviral, antibakteriyel, antifungal ve antiparazitik özelliklere sahip olduğunu göstermiştir (Zulhendri *et al.* 2021).

Babiker vd. (2020), (100 µg/ml) ve (200 µg/ml) propolis ekstraktı konsantrasyonunda MIC ve MBC gösteren yedi *Staph aureus* örneğinden bahsetmiştir. Buna göre, izole edilmiş üç türün MIC'si (200 µg/ml) ve MBC'si (400 µg/ml) ye sahip olması, mevcut çalışmanın sonuçlarına çok yakındır.

Zeighampour vd. (2014) tarafından yapılan önceki bir çalışma, Propolis etanol ekstraktının *P. aeruginosa'*ya karşı etkili olan (750 µg/ml)'de bir MIC'ye ve (1500 µg/ml)'de MBC'ye sahip olduğunu ve *Staph aureus'a* karşı (11,7 µg/ml)de MIC'e ve (23,4 µg/ml)'de MBC'ye sahip olduğunu göstermiştir Bu bulgular mevcut çalışmanın sonuçları ile uyumludur.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

SONUÇ

Mevcut çalışmanın sonuçları aşağıdaki noktalar vurgu yapmaktadır:

1. *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa*, cerrahi alanlardan ve yara enfeksiyonlarından en sık izole edilenler olmuştur.
2. *Staph. aureus'*un en yüksek antibiyotik direnci penisiline karşı ve daha düşük direnç siprofloksasin'e karşı gözlenirken, *Pseudomonas aeruginosa*'nın en yüksek direnci sefotaksim ve gentamisin ile, daha düşük direnç ise piperasilin'e karşı kaydedilmiştir.
3. *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* izolatlarının çoğu, birden fazla antibiyotik için çoklu ilaç direnci (ÇİD) göstermiştir.
4. Etanol (%70) ve soxhlet aparatı kullanılarak propolisin ekstraksiyon yöntemi zaman almamakta ve maliyeti düşük olmaktadır.
5. Etanolik ekstrakt propolis, *P. aeruginosa* ile karşılaştırıldığında *Staph. aureus* için düşük konsantrasyonlarda daha yüksek antibakteriyel aktivite göstermiştir.
6. İstatistiksel analiz sonuçları, izole edilen bakterilere karşı propolis MİK konsantrasyonları ile MBC konsantrasyonları arasında anlamlı farklılıklar olduğunu göstermiştir.

ÖNERİLER

1. Propolisin ideal bir ajan olarak kullanılması cerrahi alan yaralarının iyileşmesini ve tedavisini hızlandırmaktadır.
2. Yara enfeksiyonlarının kontrolünde daha yüksek bir gelişme elde etmek için propolisi antibiyotiklerle birleştirme olasılığı incelenmelidir.
3. Fenoliklerin ve flavonoidlerin propolisten ekstraksiyonu ve bunların çok dirençli bakterilerin yanı sıra patojenik mantarlar ve virüsler üzerindeki antimikrobiyal etkileri incelenmelidir.

KAYNAKLAR

Akanbi, O. E., Njom, H. A., Fri, J., Otigbu, A. C., and Clarke, A. M. 2017. Antimicrobial susceptibility of Staphylococcus aureus isolated from recreational waters and beach sand in Eastern Cape Province of South Africa. International Journal of Environmental Research and Public Health, 14(9): 1001.

Al-Ani, I., Zimmermann, S., Reichling, J., and Wink, M. 2018. Antimicrobial activities of European propolis collected from various geographic origins alone and in combination with antibiotics. Medicines, 5(1): 2.

Al-Wrafy, F., Brzozowska, E., Górska, S. and Gamian, A. 2017. Pathogenic factors of Pseudomonas aeruginosa - the role of biofilm in pathogenicity and as a target for phage therapy. Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej, 71(0): 78–91.

Alhazmi, A. 2015. Pseudomonas aeruginosa-pathogenesis and pathogenic mechanisms. International Journal of Biology, 7(2): 44.

ALhlale, M. F., Humaid, A., Saleh, A. H., Alsweedi, K. S., and Edrees, W. H. 2020. Effect of most common antibiotics against bacteria isolated from surgical wounds in Aden Governorate hospitals, Yemen. UJPR, 5(1): 21–24.

Almuhayawi, M. S. 2020. Propolis as a novel antibacterial agent. Saudi Journal of Biological Sciences, 27(11): 3079–3086.

Aminimoghadamfarouj, N., and Nematollahi, A. 2017. Propolis diterpenes as a remarkable bio-source for drug discovery development: a review. International Journal of Molecular Sciences, 18(6): 1290.

Anand, U., Jacobo-Herrera, N., Altemimi, A., and Lakhssassi, N. 2019. A comprehensive review on medicinal plants as antimicrobial therapeutics: potential avenues of biocompatible drug discovery. Metabolites, 9(11): 258.

Andreani, N. A., and Fasolato, L. 2017. Pseudomonas and related genera. In The microbiological quality of food, 25–59.

Anjum, S. I., Ullah, A., Khan, K. A., Attaullah, M., Khan, H., Ali, H., Bashir, M. A., Tahir, M., Ansari, M. J., and Ghramh, H. A. 2019. Composition and functional properties of propolis (bee glue): A review. Saudi Journal of Biological Sciences, 26(7): 1695–1703.

Aslam, B., Wang, W., Arshad, M. I., Khurshid, M., Muzammil, S., Rasool, M. H., Nisar, M. A., Alvi, R. F., Aslam, M. A., and Qamar, M. U. 2018. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. Infection and Drug Resistance, 11: 1645.

Babiker, K. S., Idrees, D. A., and Alumagadam, B. S. 2020. Efficacy of propolis extract against S. aureus, P. aeruginosa, and K. pneumoniae strains isolated from patients with wound infection. Pharmacy and Pharmacology International Journal, 8(5): 269–272.

Bai, L., Wang, L., Yang, X., Wang, J., Gan, X., Wang, W., Xu, J., Chen, Q., Lan, R., and Fanning, S. 2017. Prevalence and molecular characteristics of extended-spectrum β-lactamase genes in Escherichia coli isolated from diarrheic patients in China. Frontiers in Microbiology, 8: 144.

Bassetti, M., Vena, A., Russo, A., Croxatto, A., Calandra, T., and Guery, B. 2018. Rational approach in the management of Pseudomonas aeruginosa infections. Current Opinion in Infectious Diseases, 31(6): 578–586.

Becker, K. 2018. Pathogenesis of Staphylococcus aureus. In Staphylococcus aureus 13–38.

Benson, H. J. 2001. Gram-negative intestinal pathogens. Microbiological Applications Laboratory Manual in General Microbiology. New York: McGraw-Hill, 270.

Bitrus, A. A., Peter, O. M., Abbas, M. A., and Goni, M. D. 2018. Staphylococcus aureus: a review of antimicrobial resistance mechanisms. Veterinary Sciences: Research and Reviews, 4(2): 43–54.

Blomquist, K. C., and Nix, D. E. 2021. A critical evaluation of newer β-lactam antibiotics for treatment of Pseudomonas aeruginosa infections. Annals of Pharmacotherapy, 55(8): 1010–1024.

Bouchelaghem, S. 2021. Propolis characterization and antimicrobial activities against Staphylococcus aureus and Candida albicans: A review. Saudi Journal of Biological Sciences.

Breidenstein, E. B. M., de la Fuente-Núñez, C., and Hancock, R. E. W. 2011. Pseudomonas aeruginosa: all roads lead to resistance. Trends in Microbiology, 19(8): 419–426.

Brooks, G. F., Carroll, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A., and Mietzner, T. A. 2013. Medical Microbiology. 26th edit. New York: McGraw-Hill.

Bueno-Silva, B., Marsola, A., Ikegaki, M., Alencar, S. M., and Rosalen, P. L. 2017. The effect of seasons on Brazilian red propolis and its botanical source: chemical composition and antibacterial activity. Natural Product Research, 31(11): 1318–1324.

Chen, C.-J., and Huang, Y.-C. 2014. New epidemiology of Staphylococcus aureus infection in Asia. Clinical Microbiology and Infection, 20(7): 605–623.

Cheung, G. Y. C., Bae, J. S., and Otto, M. 2021. Pathogenicity and virulence of Staphylococcus aureus. Virulence, 12(1): 547–569.

Cong, Y., Yang, S., and Rao, X. 2020. Vancomycin resistant Staphylococcus aureus infections: A review of case updating and clinical features. Journal of Advanced Research, 21: 169–176.

da Rosa, C., Bueno, I. L., Quaresma, A. C. M., and Longato, G. B. 2022. Healing potential of propolis in skin wounds evidenced by clinical studies. Pharmaceuticals, 15(9): 1143.

Daikos, G. L., da Cunha, C. A., Rossolini, G. M., Stone, G. G., Baillon-Plot, N., Tawadrous, M., and Irani, P. 2021. Review of ceftazidime-avibactam for the treatment of infections caused by Pseudomonas aeruginosa. Antibiotics, 10(9): 1126.

Daraghmeh, J., and Imtara, H. 2020. In vitro evaluation of Palestinian propolis as a natural product with antioxidant properties and antimicrobial activity against multidrug-resistant clinical isolates. Journal of Food Quality, 1–10.

Darweesh, A. O., Shareef, A. A., and Alriyahee, F. A. A. 2021. Isolation and Identification of Cellulytic Ruminant Pseudomonas Aeruginosa by Classical and Molecular Methods in Basrah Province. Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 4672–4680.

Duza, S. S. 2021. Evaluation of Virulence Properties of Staphylococcus aureus Isolated from A Tertiary Level Hospital of Dhaka City. University of Dhaka, 23-31.

El-Guendouz, S., Aazza, S., Lyoussi, B., Bankova, V., Popova, M., Neto, L., Faleiro, M. L., and Miguel, M. da G. 2018. Moroccan propolis: A natural antioxidant, antibacterial, and antibiofilm against Staphylococcus aureus with no induction of resistance after continuous exposure. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 6(5): 80–85.

El-Oksh, A. S., Elmasry, D. M., and Ibrahim, G. A. 2022. Effect of garlic oil nanoemulsion against multidrug resistant Pseudomonas aeruginosa isolated from broiler. Iraqi Journal of Veterinary Sciences, 36(4): 877–888.

Elhilali, A. F. A. M. 2012. Isolation of Aerobic Bacteria from Pneumonic Lung of Camels. University of Khartoum, 7(8): 80–88.

Elnakady, Y. A., Rushdi, A. I., Franke, R., Abutaha, N., Ebaid, H., Baabbad, M., Omar, M. O. M., and Al Ghamdi, A. A. 2017. Characteristics, chemical compositions and biological activities of propolis from Al-Bahah, Saudi Arabia. Scientific Reports, 7(1): 1–13.

Elshikh, M., Ahmed, S., Funston, S., Dunlop, P., McGaw, M., Marchant, R., and Banat, I. M. 2016. Resazurin-based 96-well plate microdilution method for the determination of minimum inhibitory concentration of biosurfactants. Biotechnology Letters, 38: 1015–1019.

Ezeador, C. O., Ejikeugwu, P. C., Ushie, S. N., and Agbakoba, N. R. 2020. Isolation, identification and prevalence of Pseudomonas aeruginosa isolates from clinical and environmental sources in Onitsha Metropolis, Anambra State. European Journal of Medical and Health Sciences, 2(2).

Ezzat, S. M., Khattaby, A. M., Abdelmageed, S., and Abd Elaal, M. A. 2019. Cytotoxicity, antioxidant, anti-inflammatory activity, and GC-MS analysis of Egyptian propolis. Comparative Clinical Pathology, 28(6): 1589–1598.

Falgenhauer, L., Imirzalioglu, C., Oppong, K., Akenten, C. W., Hogan, B., Krumkamp, R., Poppert, S., Levermann, V., Schwengers, O., and Sarpong, N. 2019. Detection and characterization of ESBL-producing Escherichia coli from humans and poultry in Ghana. Frontiers in Microbiology, 9: 3358.

Fan, S.-H. 2019. The importance of MpsABC for bacterial growth under atmospheric CO2 levels. Eberhard Karls Universität Tübingen, 14(4): 34–38.

Forbes, B. A., Sahm, D. F., and Weissfeld, A. S. 2016. Study Guide for Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology-E-Book. Elsevier Health Sciences.

Frieri, M., Kumar, K., and Boutin, A. 2017. Antibiotic resistance. Journal of Infection and Public Health, 10(4): 369–378.

Garga, M. A., Manga, S. B., Rabah, A. B., Tahir, H., Abdullahi, M., Ahmad, M., Abdullahi, H. A., Bako, I., Abdurrahman, S. A., and Mukhtar, U. F. 2019. Antibacterial activity and phytochemical screening of Moringa Oleifera Lam, leaves and seeds extract on staphylococcus aureus. International Journal of Research Granthaalayah, 7(11).

Gnanamani, A., Hariharan, P., and Paul-Satyaseela, M. 2017. Staphylococcus aureus: Overview of bacteriology, clinical diseases, epidemiology, antibiotic resistance and therapeutic approach. Frontiers in Staphylococcus Aureus, 4(28): 10–5772.

Grecka, K., and Szweda, P. 2021. Synergistic effects of propolis combined with 2-phenoxyethanol and antipyretics on the growth of Staphylococcus aureus. Pharmaceutics, 13(2): 215.

Guo, Y., Song, G., Sun, M., Wang, J., and Wang, Y. 2020. Prevalence and therapies of antibiotic-resistance in Staphylococcus aureus. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 10: 107.

Gupta, A., Mumtaz, S., Li, C.-H., Hussain, I., and Rotello, V. M. 2019. Combatting antibiotic-resistant bacteria using nanomaterials. Chemical Society Reviews, 48(2): 415–427.

Guzmán, E. L., and Cruz, F. J. M. 2017. Combinations of extracts of propolis and other compounds Against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. In Active Ingredients from Aromatic and Medicinal Plants. IntechOpen, 15(7): 30–38.

Haque, M., Sartelli, M., McKimm, J., and Bakar, M. A. 2018. Health care-associated infections–an overview. Infection and Drug Resistance, 11: 2321.

Hashim, I. A., Wdaah, Q. H., and Atya, A. A. 2019. Potential effect of antimicrobial agents against Staphylococcus aureus and Pseudomonas aeruginosa strains from patients with skin infections. University of Thi-Qar Journal of Science, 7(1): 7–14.

Hassuna, N. A., Mohamed, A. H. I., Abo-Eleuoon, S. M., and Rizk, H. A.-W. A. 2015. High prevalence of multidrug resistant Pseudomonas aeruginosa recovered from infected burn wounds in children. Archives of Clinical Microbiology, 6(4): 10.

Hwang, W., and Yoon, S. S. 2019. Virulence characteristics and an action mode of antibiotic resistance in multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa. Scientific Reports, 9(1): 1–15.

Ilham, H. H. J. K. T., and Banyan, A. 2011. Isolation of Pseudomonas aeruginosa from clinical cases and environmental samples, and analysis of its antibiotic resistant spectrum at hilla teaching hospital, 17(5): 50–59.

Jamal, M., Andleeb, S., Jalil, F., Imran, M., Nawaz, M. A., Hussain, T., Ali, M., and Das, C. R. 2017. Isolation and characterization of a bacteriophage and its utilization against multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa-2995. Life Sciences, 190: 21–28.

Jamel, A. N. 2022. Molecular Study of OprL gene in Pseudomonas aeruginosa from wounds and burn infections in Baghdad city. INTERNATIONAL JOURNAL OF SPECIAL EDUCATION, 37(3).

Jangra, V., Sharma, N., and Chhillar, A. K. 2022. Therapeutic approaches for combating Pseudomonas aeruginosa Infections. Microbes and Infection, 24(4): 104950.

Jihene, A., Karoui, I. J., Ameni, A., Hammami, M., and Abderrabba, M. 2018. Volatile compounds analysis of Tunisian propolis and its antifungal activity. Journal of Biosciences and Medicines, 6(06): 115.

Kime, L., Randall, C. P., Banda, F. I., Coll, F., Wright, J., Richardson, J., Empel, J., Parkhill, J., and O'Neill, A. J. 2019. Transient silencing of antibiotic resistance by

mutation represents a significant potential source of unanticipated therapeutic failure. MBio, 10(5): e01755-19.

King, D. T., Sobhanifar, S., and Strynadka, N. C. J. 2017. The mechanisms of resistance to b-lactam antibiotics. Handbook of Antimicrobial Resistance, 177–201.

Kolasiński, W. 2018. Surgical site infections - review of current knowledge, methods of prevention. Polski Przeglad Chirurgiczny, 91(4): 41–47.

Krehbiel, T. C. 2018. SAS. In The Handbook of Software for Engineers and Scientists 1047–1065.

Kunwar, A., Shrestha, P., Shrestha, S., Thapa, S., Shrestha, S., and Amatya, N. M. 2021. Detection of biofilm formation among Pseudomonas aeruginosa isolated from burn patients. Burns Open, 5(3): 125–129.

Liu, Y.-Y., Wang, Y., Walsh, T. R., Yi, L.-X., Zhang, R., Spencer, J., Doi, Y., Tian, G., Dong, B., and Huang, X. 2016. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. The Lancet Infectious Diseases, 16(2): 161–168.

Löffler, B., and Tuchscherr, L. 2021. Staphylococcus aureus Toxins: Promoter or Handicap during Infection. In Toxins,13(4): 287.

López-Bascón, M. A., and De Castro, M. D. L. 2020. Soxhlet extraction. In Liquid-phase extraction. 327–354.

Machado, B., Pulcino, T. N., Silva, A. L., Tadeu, D., Melo, R. G. S., and Mendonça, I. G. 2017. Propolis as an alternative in prevention and control of dental cavity. Immunity, 19: 24.

Makinde, T. M., Ako-Nai, K. A., and Shittu, A. O. 2019. A Study on the Isolation and Analyzation of Staphylococcus aureus Obtained from Nasal Samples of Female Students (Undergraduates and Graduates) at The Obafemi Awolowo University Campus. American Journal of Microbiological Research, 7(1): 24–27.

Mancuso, G., Midiri, A., Gerace, E., and Biondo, C. 2021. Bacterial antibiotic resistance: The most critical pathogens. Pathogens, 10(10): 1310.

Marianne Frieri, K. K., and Boutin, A. 2017. Antibiotic resistance. J Infection Public Health, 10: 369–378.

Martinotti, S., and Ranzato, E. 2015. Propolis: a new frontier for wound healing? Burns and Trauma, 3(1): 1–7.

McGuinness, W. A., Malachowa, N., and DeLeo, F. R. 2017. Focus: infectious diseases: vancomycin resistance in Staphylococcus aureus. The Yale Journal of Biology and Medicine, 90(2): 269.

Miller, W. R., Munita, J. M., and Arias, C. A. 2014. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 12(10): 1221–1236.

Moehario, L. H., Boestami, H. P., Edbert, D., Tjoa, E., and Robertus, T. 2019. Automation for the identification of Pseudomonas aeruginosa: Comparison of TDR-300B, VITEK® 2 and VITEK®-MS. BioRxiv, 510107.

Monteiro, A. de S., Pinto, B. L. S., Monteiro, J. de M., Ferreira, R. M., Ribeiro, P. C. S., Bando, S. Y., Marques, S. G., Silva, L. C. N., Neto, W. R. N., and Ferreira, G. F. 2019. Phylogenetic and molecular profile of Staphylococcus aureus isolated from bloodstream infections in Northeast Brazil. Microorganisms, 7(7): 210.

Nikolic, P., and Mudgil, P. 2023. The Cell Wall, Cell Membrane and Virulence Factors of Staphylococcus aureus and Their Role in Antibiotic Resistance. Microorganisms, 11(2): 259.

Nobel, F. A., Islam, S., Babu, G., Akter, S., Jebin, R. A., Sarker, T. C., Islam, A., and Islam, M. J. 2022. Isolation of multidrug resistance bacteria from the patients with wound infection and their antibiotics susceptibility patterns: A cross-sectional study. Annals of Medicine and Surgery, 84: 104895.

O'Neill, J. 2016. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations, 18(7): 369–378.

Olczyk, P., Komosinska-Vassev, K., Winsz-Szczotka, K., Stojko, J., Klimek, K., and Kozma, E. M. 2013. Propolis induces chondroitin/dermatan sulphate and hyaluronic acid accumulation in the skin of burned wound. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013.

Olczyk, P., Komosinska-Vassev, K., Wisowski, G., Mencner, L., Stojko, J., and Kozma, E. M. 2014. Propolis modulates fibronectin expression in the matrix of thermal injury. BioMed Research International, 2014.

OLEE, A. 2016. Isolatıon and Identıfıcatıon of Pathogenıc Bacterıa From College Premıses. St. Xavier's College.

Oliveira, D., Borges, A., and Simões, M. 2018. Staphylococcus aureus toxins and their molecular activity in infectious diseases. Toxins, 10(6): 252.

Oliver, A., Mulet, X., López-Causapé, C., and Juan, C. 2015. The increasing threat of Pseudomonas aeruginosa high-risk clones. Drug Resistance Updates, 21: 41–59.

Pal, M., Kerorsa, G. B., Marami, L. M., and Kandi, V. 2020. Epidemiology, pathogenicity, animal infections, antibiotic resistance, public health significance, and economic impact of staphylococcus aureus: a comprehensive review. Am J Public Health Res, 8(1): 14–21.

Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B. R., Lin, T.-J., and Cheng, Z. 2019. Antibiotic resistance in Pseudomonas aeruginosa: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnology Advances, 37(1): 177–192.

Petruzzi, L., Rosaria Corbo, M., Campaniello, D., Speranza, B., Sinigaglia, M., and Bevilacqua, A. 2020. Antifungal and antibacterial effect of propolis: a comparative hit for food-borne pseudomonas, enterobacteriaceae and fungi. Foods, 9(5): 559.

Pincus, D. H. 2006. Microbial identification using the bioMérieux Vitek® 2 system. Encyclopedia of Rapid Microbiological Methods. Bethesda, MD: Parenteral Drug Association, 2006: 1–32.

Przybyłek, I., and Karpiński, T. M. 2019. Antibacterial properties of propolis. Molecules, 24(11): 2047.

Qin, S., Xiao, W., Zhou, C., Pu, Q., Deng, X., Lan, L., Liang, H., Song, X., and Wu, M. 2022. Pseudomonas aeruginosa: pathogenesis, virulence factors, antibiotic resistance, interaction with host, technology advances and emerging therapeutics. Signal Transduction and Targeted Therapy, 7(1): 1–27.

Radhika, A., Lakshmi, J. T., Ariyanachi, K., and Sakthivadivel, V. 2022. Detection of Metallo Beta-Lactamase (MBL) Producing Pseudomonas aeruginosa in a Tertiary Care Hospital, Ghanpur, Medchal, India. Maedica, 17(1): 134.

Ramata-Stunda, A., Petriņa, Z., Valkovska, V., Borodušķis, M., Gibnere, L., Gurkovska, E., and Nikolajeva, V. 2022. Synergistic Effect of Polyphenol-Rich Complex of Plant and Green Propolis Extracts with Antibiotics against Respiratory Infections Causing Bacteria. Antibiotics, 11(2): 160.

Rasheed, N. A., and Hussein, N. R. 2021. Staphylococcus aureus: An Overview of Discovery, Characteristics, Epidemiology, Virulence Factors and Antimicrobial Sensitivity. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 8(3): 1160–1183.

Ratajczak, M., Kaminska, D., Matuszewska, E., Hołderna-Kedzia, E., Rogacki, J., and Matysiak, J. 2021. Promising antimicrobial properties of bioactive compounds from different honeybee products. Molecules, 26(13): 4007.

Riedel, S., Morse, S., Mietzner, T., Miller, S., and Jawetz, M. 2019. Adelberg's Medical Microbiology. Jawetz, Melnick and Adelberg's Medical Microbiology.

Ristivojević, P., Trifković, J., Andrić, F., and Milojković-Opsenica, D. 2015. Poplar-type propolis: Chemical composition, botanical origin and biological activity. Natural Product Communications, 10(11): 1934578X1501001117.

Rocha, A. J., Barsottini, M. R. de O., Rocha, R. R., Laurindo, M. V., Moraes, F. L. L. de, and Rocha, S. L. da. 2019. Pseudomonas aeruginosa: virulence factors and antibiotic resistance genes. Brazilian Archives of Biology and Technology, 62.

Rodulfo, H., Arcia, A., Hernández, A., Michelli, E., Martinez, D. del V., Guzman, M., Sharma, A., and Donato, M. De. 2019. Virulence factors and integrons are associated with MDR and XDR phenotypes in nosocomial strains of Pseudomonas aeruginosa in a Venezuelan university hospital. Revista Do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 61.

Rojczyk, E., Klama-Baryła, A., Łabuś, W., Wilemska-Kucharzewska, K., and Kucharzewski, M. 2020. Historical and modern research on propolis and its application in wound healing and other fields of medicine and contributions by Polish studies. Journal of Ethnopharmacology, 262: 113159.

Rossi, E., La Rosa, R., Bartell, J. A., Marvig, R. L., Haagensen, J. A. J., Sommer, L. M., Molin, S., and Johansen, H. K. 2021. Pseudomonas aeruginosa adaptation and evolution in patients with cystic fibrosis. Nature Reviews Microbiology, 19(5): 331–342.

Ruffin, M., and Brochiero, E. 2019. Repair process impairment by Pseudomonas aeruginosa in epithelial tissues: major features and potential therapeutic avenues. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 9: 182.

Salatino, A. 2022. Perspectives for uses of propolis in therapy against infectious diseases. Molecules, 27(14): 4594.

Salih, H. N. 2022. Production, Purification and Characterization of Collagenase produced from locally isolated Staphylococcus aureus HN77. College of Science/University of Baghdad as a Partial Fulfillment, 10(4): 10–20.

Sen, C. K. 2019. Human Wounds and Its Burden: An Updated Compendium of Estimates. Advances in Wound Care, 8(2): 39–48.

Sen, C. K. 2021. Human wound and its burden: updated 2020 compendium of estimates. Advances in Wound Care, 10(5): 281–292.

Serra, R., Grande, R., Butrico, L., Rossi, A., Settimio, U. F., Caroleo, B., Amato, B., Gallelli, L., and De Franciscis, S. 2015. Chronic wound infections: the role of Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus. Expert Review of Anti-Infective Therapy, 13(5): 605–613.

Shortridge, D., Gales, A. C., Streit, J. M., Huband, M. D., Tsakris, A., and Jones, R. N. 2019. Geographic and temporal patterns of antimicrobial resistance in Pseudomonas aeruginosa over 20 years from the SENTRY antimicrobial

surveillance program, 1997–2016. Open Forum Infectious Diseases, 6(1): S63–S68.

Silva-Carvalho, R., Baltazar, F., and Almeida-Aguiar, C. 2015. Propolis: a complex natural product with a plethora of biological activities that can be explored for drug development. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 18(5): 50–58.

Sinha, M., Ghosh, N., Wijesinghe, D. S., Mathew-Steiner, S. S., Das, A., Singh, K., Masry, M. E., Khanna, S., Inoue, H., and Yamazaki, K. 2021. Pseudomonas Aeruginosa Theft Biofilm Require Host Lipids of Cutaneous Wound. Annals of Surgery, 20(4): 19–25.

Spengler, G., Kincses, A., Gajdács, M., and Amaral, L. 2017. New roads leading to old destinations: efflux pumps as targets to reverse multidrug resistance in bacteria. Molecules, 22(3): 468.

Šturm, L., and Ulrih, N. P. 2020. Advances in the propolis chemical composition between 2013 and 2018: A review. EFood, 1(1): 24–37.

Sudhakar, T., Karpagam, S., and Premkumar, J. 2015. Biosynthesis, antibacterial activity of pyocyanin pigment produced by Pseudomonas aeruginosa SU1. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 7(3): 921–924.

Sung, S.-H., Choi, G.-H., Lee, N.-W., and Shin, B.-C. 2017. External use of propolis for oral, skin, and genital diseases: a systematic review and meta-analysis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2017.

Taylor, T. A., and Unakal, C. G. 2022. Staphylococcus aureus. In StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 17(4): 12-23.

Thomer, L., Schneewind, O., and Missiakas, D. 2016. Pathogenesis of Staphylococcus aureus bloodstream infections. Annual Review of Pathology, 11: 343.

Tille, P. 2015. Bailey and Scott's diagnostic microbiology-E-Book. Elsevier Health Sciences, 18(4): 19–25.

Toreti, V. C., Sato, H. H., Pastore, G. M., and Park, Y. K. 2013. Recent progress of propolis for its biological and chemical compositions and its botanical origin. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2013.

Valentini, M., Gonzalez, D., Mavridou, D. A. I., and Filloux, A. 2018. Lifestyle transitions and adaptive pathogenesis of Pseudomonas aeruginosa. Current Opinion in Microbiology, 41: 15–20.

Weiner, L. M., Webb, A. K., Limbago, B., Dudeck, M. A., Patel, J., Kallen, A. J., Edwards, J. R., and Sievert, D. M. 2016. Antimicrobial-resistant pathogens

associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. Infection Control and Hospital Epidemiology, 37(11): 1288–1301.

Wojtyczka, R. D., Dziedzic, A., Idzik, D., Kępa, M., Kubina, R., Kabała-Dzik, A., Smoleń-Dzirba, J., Stojko, J., Sajewicz, M., and Wąsik, T. J. 2013. Susceptibility of Staphylococcus aureus clinical isolates to propolis extract alone or in combination with antimicrobial drugs. Molecules, 18(8): 9623–9640.

Xu, J., Du, Q., Shu, Y., Ji, J., and Dai, C. 2021. Bacteriological profile of chronic suppurative otitis media and antibiotic susceptibility in a tertiary care hospital in Shanghai, China. Ear, Nose and Throat Journal, 100(9): NP391–NP396.

Zeighampour, F., MOHAMMADI, S. M., Shams, E., and Naghavi, N. S. 2014. Antibacterial activity of propolis ethanol extract against antibiotic resistance bacteria isolated from burn wound infections, 30(8): 56–62.

Zhen, X., Lundborg, C. S., Sun, X., Hu, X., and Dong, H. 2019. Economic burden of antibiotic resistance in ESKAPE organisms: a systematic review. Antimicrobial Resistance and Infection Control, 8(1): 1–23.

Zulhendri, F., Chandrasekaran, K., Kowacz, M., Ravalia, M., Kripal, K., Fearnley, J., and Perera, C. O. 2021. Antiviral, antibacterial, antifungal, and antiparasitic properties of propolis: A Review. Foods, 10(6): 1360.

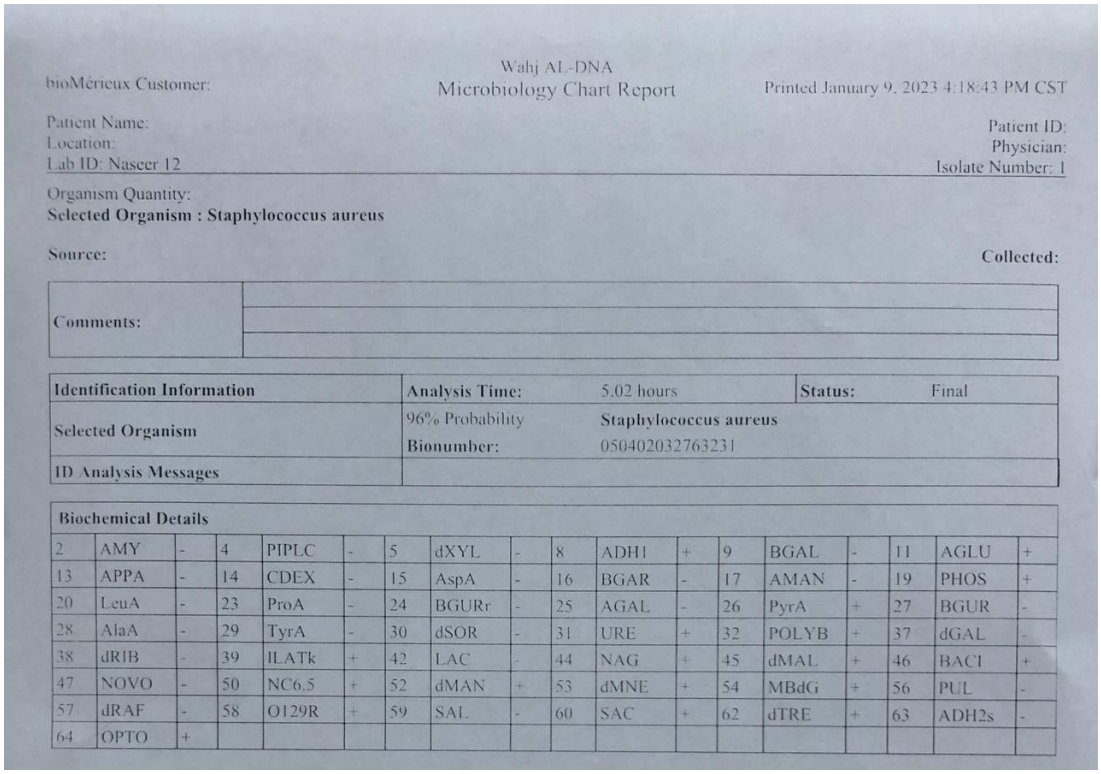
EKLER

EK 1. VITEK 2 kompakt sisteminin *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* raporu

EK 2. *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa*'nın Antibiyotik Duyarlılık testi sonuçları

EK 3. *Staph. aureus*'un Antibiyotik Duyarlılık testi sonuçları

EK 1. VITEK 2 kompakt sisteminin *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* raporu



bioMérieux Customer:

Wahj AL-DNA
Microbiology Chart Report

Printed January 9, 2023 4:18:43 PM CST

Patient Name:
Location:
Lab ID: Naseer 12

Patient ID:
Physician:
Isolate Number: 1

Organism Quantity:
Selected Organism : Staphylococcus aureus

Source:

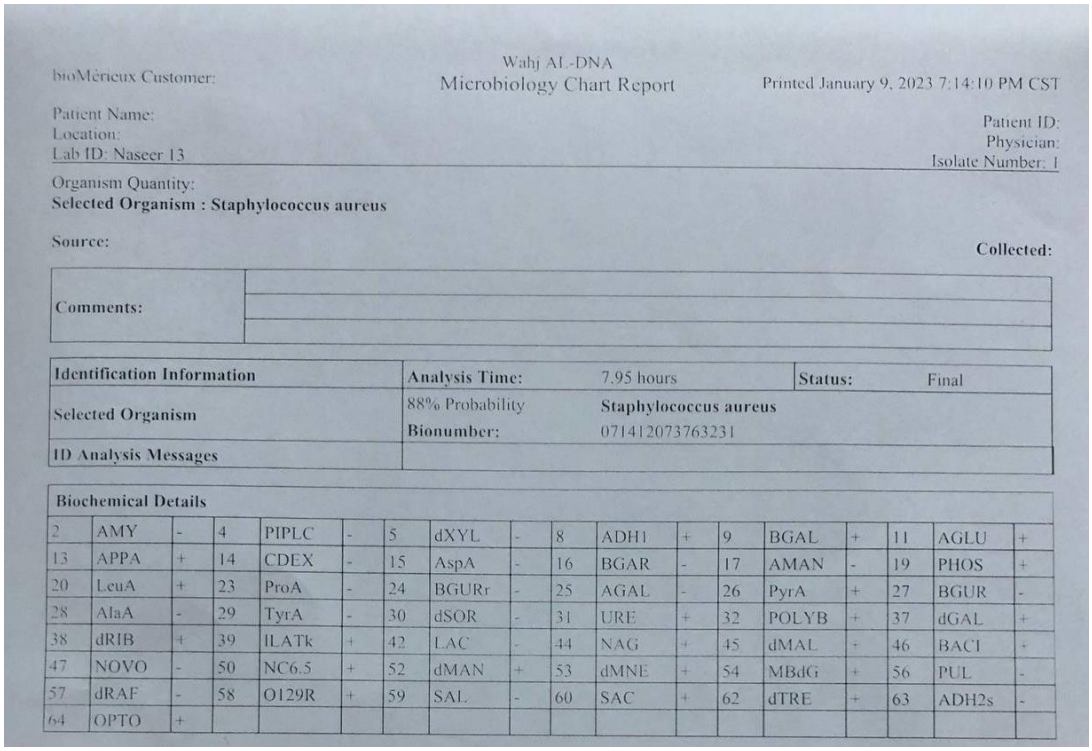
Collected:

Comments:	

Identification Information	**Analysis Time:**	5.02 hours	**Status:**	Final
Selected Organism	96% Probability **Bionumber:**	**Staphylococcus aureus** 050402032763231		
ID Analysis Messages				

Biochemical Details

2	AMY	-	4	PIPLC	-	5	dXYL	-	8	ADH1	+	9	BGAL	-	11	AGLU	+
13	APPA	-	14	CDEX	-	15	AspA	-	16	BGAR	-	17	AMAN	-	19	PHOS	+
20	LeuA	-	23	ProA	-	24	BGURr	-	25	AGAL	-	26	PyrA	+	27	BGUR	-
28	AlaA	-	29	TyrA	-	30	dSOR	-	31	URE	+	32	POLYB	+	37	dGAL	-
38	dRIB	-	39	ILATk	+	42	LAC	-	44	NAG	+	45	dMAL	+	46	BACI	+
47	NOVO	-	50	NC6.5	+	52	dMAN	+	53	dMNE	+	54	MBdG	+	56	PUL	-
57	dRAF	-	58	O129R	+	59	SAL	-	60	SAC	+	62	dTRE	+	63	ADH2s	-
64	OPTO	+															



bioMérieux Customer:

Wahj AL-DNA
Microbiology Chart Report

Printed January 9, 2023 7:14:10 PM CST

Patient Name:
Location:
Lab ID: Naseer 13

Patient ID:
Physician:
Isolate Number: 1

Organism Quantity:
Selected Organism : Staphylococcus aureus

Source:

Collected:

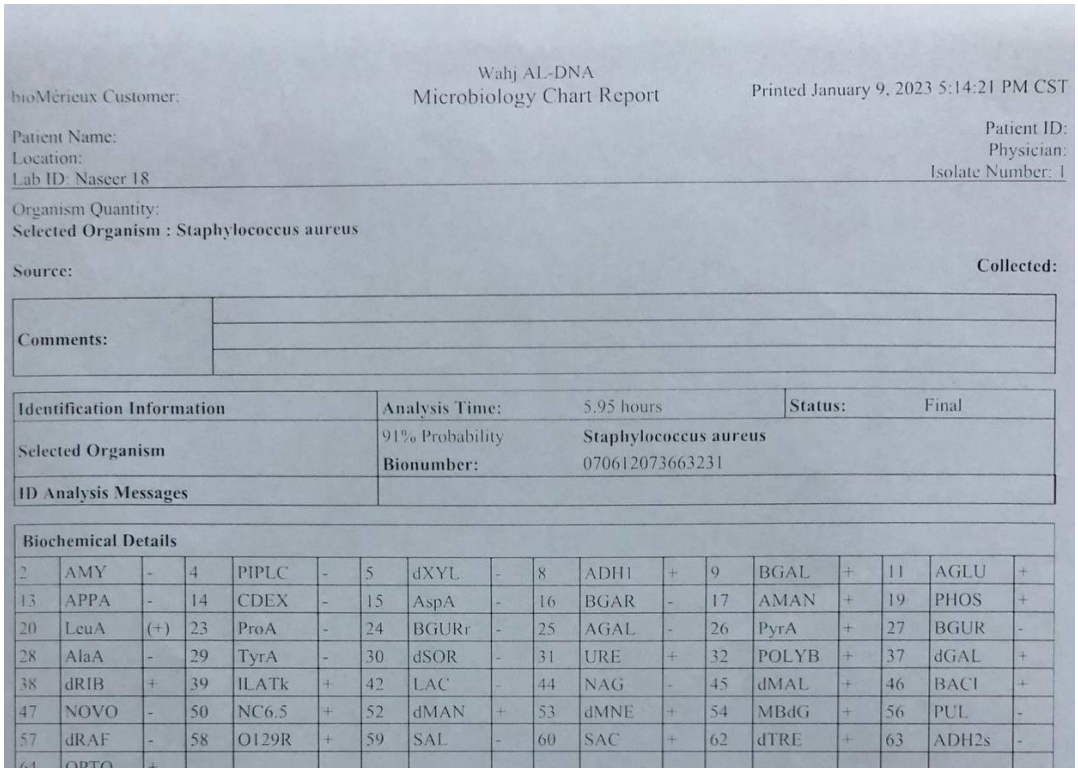
Comments:	

Identification Information	**Analysis Time:**	7.95 hours	**Status:**	Final
Selected Organism	88% Probability **Bionumber:**	**Staphylococcus aureus** 071412073763231		
ID Analysis Messages				

Biochemical Details

2	AMY	-	4	PIPLC	-	5	dXYL	-	8	ADH1	+	9	BGAL	+	11	AGLU	+
13	APPA	+	14	CDEX	-	15	AspA	-	16	BGAR	-	17	AMAN	-	19	PHOS	+
20	LeuA	+	23	ProA	-	24	BGURr	-	25	AGAL	-	26	PyrA	+	27	BGUR	-
28	AlaA	-	29	TyrA	-	30	dSOR	-	31	URE	+	32	POLYB	+	37	dGAL	+
38	dRIB	+	39	ILATk	+	42	LAC	-	44	NAG	+	45	dMAL	+	46	BACI	+
47	NOVO	-	50	NC6.5	+	52	dMAN	+	53	dMNE	+	54	MBdG	+	56	PUL	-
57	dRAF	-	58	O129R	+	59	SAL	-	60	SAC	+	62	dTRE	+	63	ADH2s	-
64	OPTO	+															

EK 1. VITEK 2 kompakt sisteminin *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* raporu



Wahj AL-DNA
bioMérieux Customer: Microbiology Chart Report Printed January 9, 2023 5:14:21 PM CST

Patient Name: Patient ID:
Location: Physician:
Lab ID: Naseer 18 Isolate Number: 1

Organism Quantity:
Selected Organism : Staphylococcus aureus

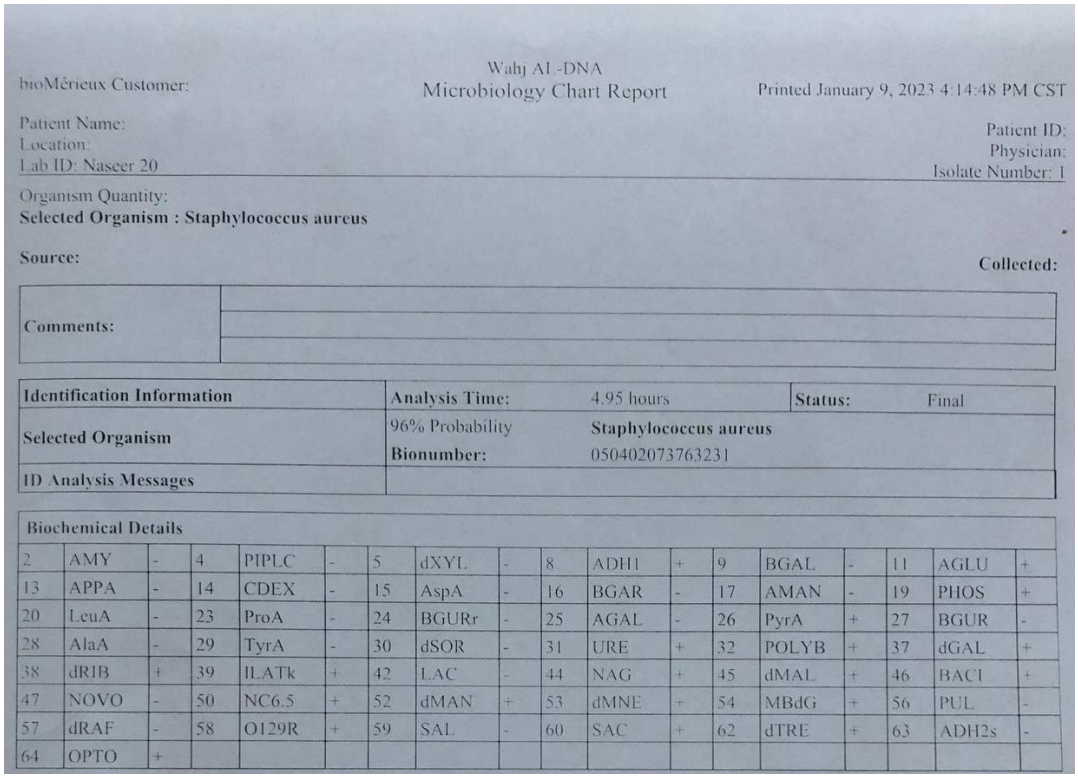
Source: **Collected:**

Comments:	

Identification Information	**Analysis Time:**	5.95 hours	**Status:**	Final
Selected Organism	91% Probability	**Staphylococcus aureus**		
	Bionumber:	070612073663231		
ID Analysis Messages				

Biochemical Details

2	AMY	-	4	PIPLC	-	5	dXYL	-	8	ADH1	+	9	BGAL	+	11	AGLU	+
13	APPA	-	14	CDEX	-	15	AspA	-	16	BGAR	-	17	AMAN	+	19	PHOS	+
20	LeuA	(+)	23	ProA	-	24	BGURr	-	25	AGAL	-	26	PyrA	+	27	BGUR	-
28	AlaA	-	29	TyrA	-	30	dSOR	-	31	URE	+	32	POLYB	+	37	dGAL	+
38	dRIB	+	39	ILATk	+	42	LAC	-	44	NAG	-	45	dMAL	+	46	BACI	+
47	NOVO	-	50	NC6.5	+	52	dMAN	+	53	dMNE	+	54	MBdG	+	56	PUL	-
57	dRAF	-	58	O129R	+	59	SAL	-	60	SAC	+	62	dTRE	+	63	ADH2s	-
64	OPTO	+															



Wahj AL-DNA
bioMérieux Customer: Microbiology Chart Report Printed January 9, 2023 4:14:48 PM CST

Patient Name: Patient ID:
Location: Physician:
Lab ID: Naseer 20 Isolate Number: 1

Organism Quantity:
Selected Organism : Staphylococcus aureus

Source: **Collected:**

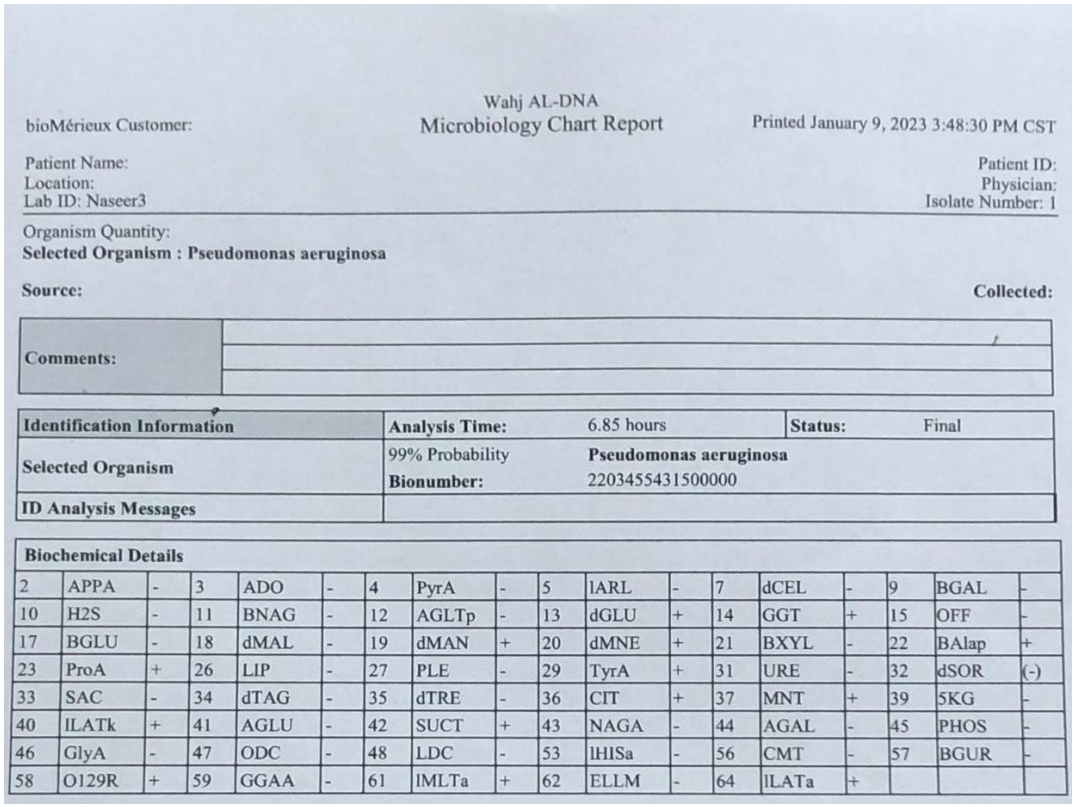
Comments:	

Identification Information	**Analysis Time:**	4.95 hours	**Status:**	Final
Selected Organism	96% Probability	**Staphylococcus aureus**		
	Bionumber:	050402073763231		
ID Analysis Messages				

Biochemical Details

2	AMY	-	4	PIPLC	-	5	dXYL	-	8	ADH1	+	9	BGAL	-	11	AGLU	+
13	APPA	-	14	CDEX	-	15	AspA	-	16	BGAR	-	17	AMAN	-	19	PHOS	+
20	LeuA	-	23	ProA	-	24	BGURr	-	25	AGAL	-	26	PyrA	+	27	BGUR	-
28	AlaA	-	29	TyrA	-	30	dSOR	-	31	URE	+	32	POLYB	+	37	dGAL	+
38	dRIB	+	39	ILATk	+	42	LAC	-	44	NAG	+	45	dMAL	+	46	BACI	+
47	NOVO	-	50	NC6.5	+	52	dMAN	+	53	dMNE	+	54	MBdG	+	56	PUL	-
57	dRAF	-	58	O129R	+	59	SAL	-	60	SAC	+	62	dTRE	+	63	ADH2s	-
64	OPTO	+															

EK 1. VITEK 2 kompakt sisteminin *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* raporu



Wahj AL-DNA
bioMérieux Customer: Microbiology Chart Report Printed January 9, 2023 3:48:30 PM CST

Patient Name: Patient ID:
Location: Physician:
Lab ID: Naseer3 Isolate Number: 1

Organism Quantity:
Selected Organism : Pseudomonas aeruginosa

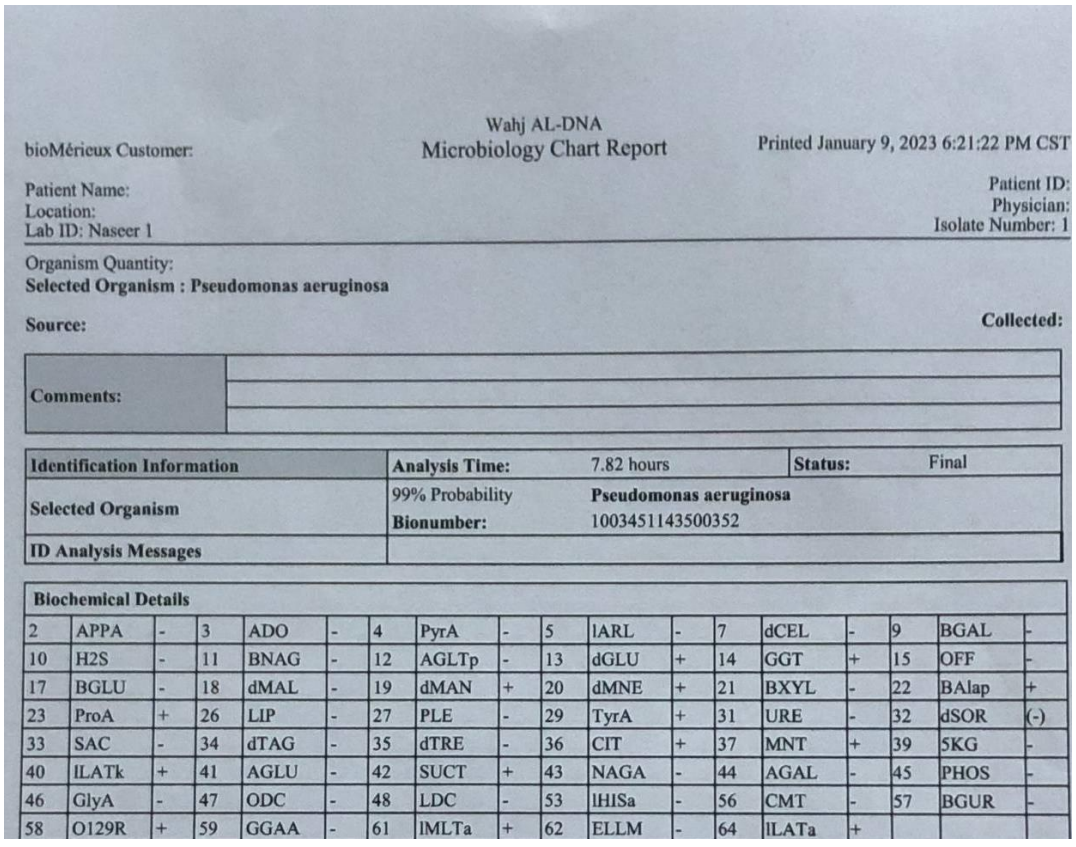
Source: **Collected:**

Comments:	

Identification Information	**Analysis Time:**	6.85 hours	**Status:**	Final
Selected Organism	99% Probability **Bionumber:**	**Pseudomonas aeruginosa** 2203455431500000		
ID Analysis Messages				

Biochemical Details

2	APPA	-	3	ADO	-	4	PyrA	-	5	lARL	-	7	dCEL	-	9	BGAL	-
10	H2S	-	11	BNAG	-	12	AGLTp	-	13	dGLU	+	14	GGT	+	15	OFF	-
17	BGLU	-	18	dMAL	-	19	dMAN	+	20	dMNE	+	21	BXYL	-	22	BAlap	+
23	ProA	+	26	LIP	-	27	PLE	-	29	TyrA	+	31	URE	-	32	dSOR	(-)
33	SAC	-	34	dTAG	-	35	dTRE	-	36	CIT	+	37	MNT	+	39	5KG	-
40	lLATk	+	41	AGLU	-	42	SUCT	+	43	NAGA	-	44	AGAL	-	45	PHOS	-
46	GlyA	-	47	ODC	-	48	LDC	-	53	lHISa	-	56	CMT	-	57	BGUR	-
58	O129R	+	59	GGAA	-	61	lMLTa	+	62	ELLM	-	64	lLATa	+			



Wahj AL-DNA
bioMérieux Customer: Microbiology Chart Report Printed January 9, 2023 6:21:22 PM CST

Patient Name: Patient ID:
Location: Physician:
Lab ID: Naseer 1 Isolate Number: 1

Organism Quantity:
Selected Organism : Pseudomonas aeruginosa

Source: **Collected:**

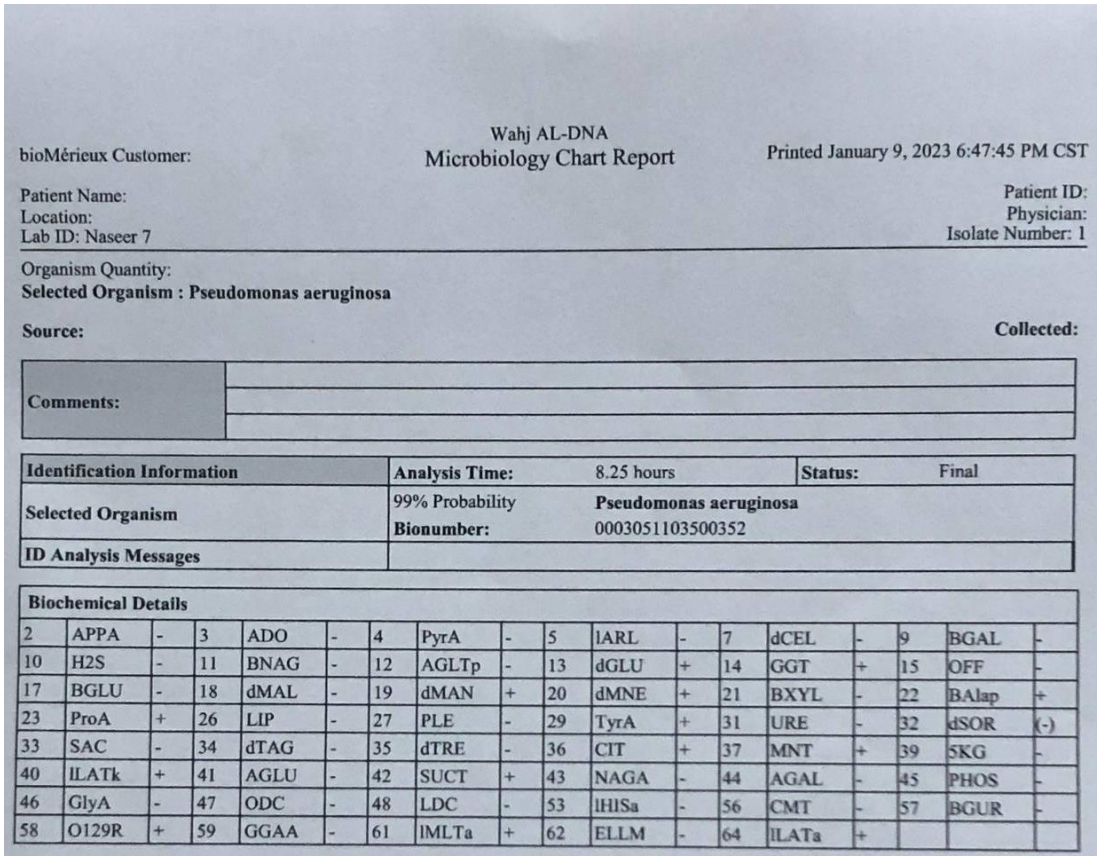
Comments:	

Identification Information	**Analysis Time:**	7.82 hours	**Status:**	Final
Selected Organism	99% Probability **Bionumber:**	**Pseudomonas aeruginosa** 1003451143500352		
ID Analysis Messages				

Biochemical Details

2	APPA	-	3	ADO	-	4	PyrA	-	5	lARL	-	7	dCEL	-	9	BGAL	-
10	H2S	-	11	BNAG	-	12	AGLTp	-	13	dGLU	+	14	GGT	+	15	OFF	-
17	BGLU	-	18	dMAL	-	19	dMAN	+	20	dMNE	+	21	BXYL	-	22	BAlap	+
23	ProA	+	26	LIP	-	27	PLE	-	29	TyrA	+	31	URE	-	32	dSOR	(-)
33	SAC	-	34	dTAG	-	35	dTRE	-	36	CIT	+	37	MNT	+	39	5KG	-
40	lLATk	+	41	AGLU	-	42	SUCT	+	43	NAGA	-	44	AGAL	-	45	PHOS	-
46	GlyA	-	47	ODC	-	48	LDC	-	53	lHISa	-	56	CMT	-	57	BGUR	-
58	O129R	+	59	GGAA	-	61	lMLTa	+	62	ELLM	-	64	lLATa	+			

EK 1. VITEK 2 kompakt sisteminin *Staph. aureus* ve *P. aeruginosa* raporu



Wahj AL-DNA
Microbiology Chart Report

bioMérieux Customer:

Printed January 9, 2023 6:47:45 PM CST

Patient Name:
Location:
Lab ID: Naseer 7

Patient ID:
Physician:
Isolate Number: 1

Organism Quantity:
Selected Organism : Pseudomonas aeruginosa

Source:

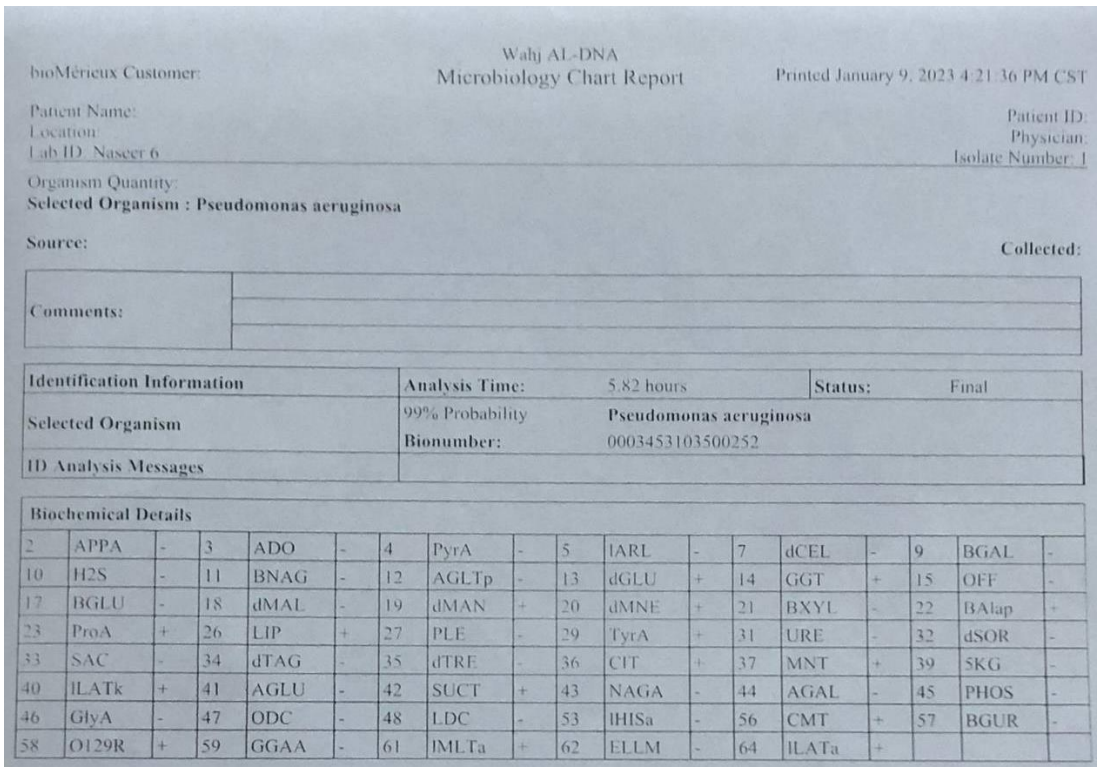
Collected:

Comments:	

Identification Information	**Analysis Time:**	8.25 hours	**Status:**	Final
Selected Organism	99% Probability **Bionumber:**	**Pseudomonas aeruginosa** 0003051103500352		
ID Analysis Messages				

Biochemical Details

2	APPA	-	3	ADO	-	4	PyrA	-	5	lARL	-	7	dCEL	-	9	BGAL	-
10	H2S	-	11	BNAG	-	12	AGLTp	-	13	dGLU	+	14	GGT	+	15	OFF	-
17	BGLU	-	18	dMAL	-	19	dMAN	+	20	dMNE	+	21	BXYL	-	22	BAlap	+
23	ProA	+	26	LIP	-	27	PLE	-	29	TyrA	+	31	URE	-	32	dSOR	(-)
33	SAC	-	34	dTAG	-	35	dTRE	-	36	CIT	+	37	MNT	+	39	5KG	-
40	lLATk	+	41	AGLU	-	42	SUCT	+	43	NAGA	-	44	AGAL	-	45	PHOS	-
46	GlyA	-	47	ODC	-	48	LDC	-	53	lHISa	-	56	CMT	-	57	BGUR	-
58	O129R	+	59	GGAA	-	61	lMLTa	+	62	ELLM	-	64	lLATa	+			



Wahj AL-DNA
Microbiology Chart Report

bioMérieux Customer:

Printed January 9, 2023 4:21:36 PM CST

Patient Name:
Location:
Lab ID: Naseer 6

Patient ID:
Physician:
Isolate Number: 1

Organism Quantity:
Selected Organism : Pseudomonas aeruginosa

Source:

Collected:

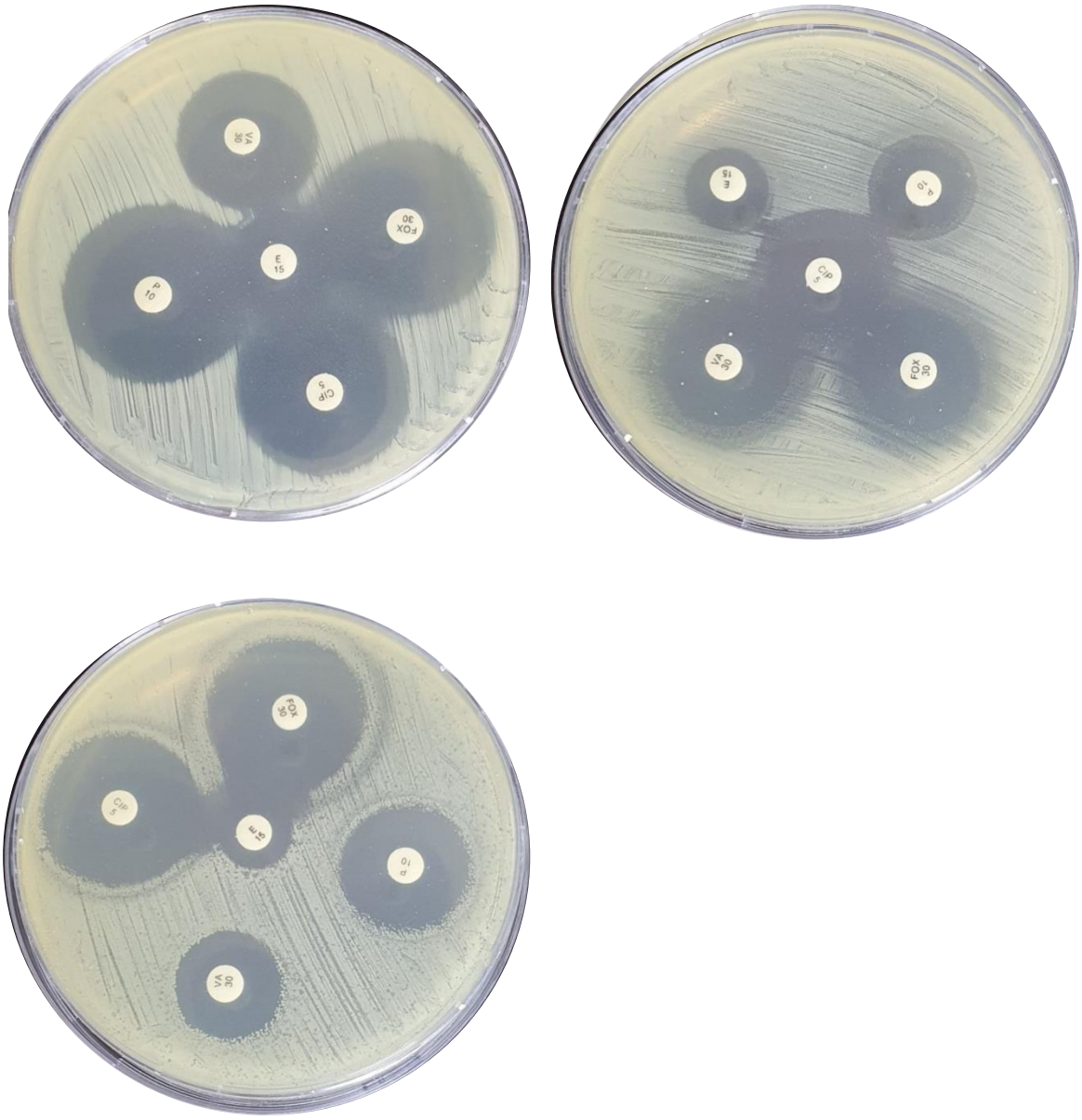
Comments:	

Identification Information	**Analysis Time:**	5.82 hours	**Status:**	Final
Selected Organism	99% Probability **Bionumber:**	**Pseudomonas aeruginosa** 0003453103500252		
ID Analysis Messages				

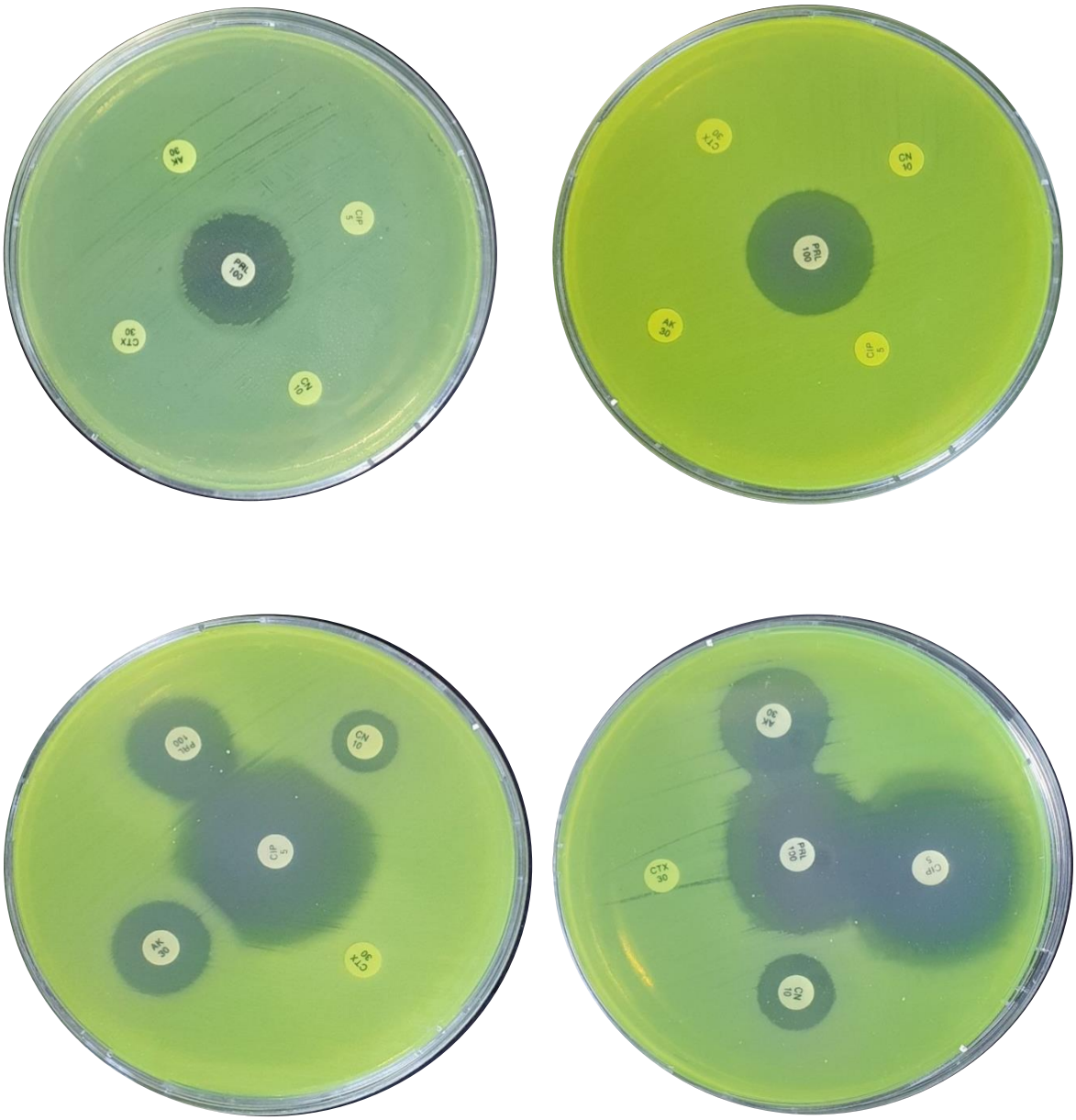
Biochemical Details

2	APPA	-	3	ADO	-	4	PyrA	-	5	lARL	-	7	dCEL	-	9	BGAL	-
10	H2S	-	11	BNAG	-	12	AGLTp	-	13	dGLU	+	14	GGT	+	15	OFF	-
17	BGLU	-	18	dMAL	-	19	dMAN	+	20	dMNE	+	21	BXYL	-	22	BAlap	+
23	ProA	+	26	LIP	+	27	PLE	-	29	TyrA	+	31	URE	-	32	dSOR	-
33	SAC	-	34	dTAG	-	35	dTRE	-	36	CIT	+	37	MNT	+	39	5KG	-
40	lLATk	+	41	AGLU	-	42	SUCT	+	43	NAGA	-	44	AGAL	-	45	PHOS	-
46	GlyA	-	47	ODC	-	48	LDC	-	53	lHISa	-	56	CMT	+	57	BGUR	-
58	O129R	+	59	GGAA	-	61	lMLTa	+	62	ELLM	-	64	lLATa	+			

EK 2. *Staph. aureus*'un Antibiyotik Duyarlılık testi sonuçları



EK 2. *P.aeruginosa*'nın Antibiyotik Duyarlılık testi sonuçları



EK 3. *Staph. aureus*'un Antibiyotik Duyarlılık testi sonuçları

Örnek No	Penisilin	Eritromisin	Vankomisin	Sefoksitin	Siprofloksasin
1	R	R	R	R	I
2	R	I	S	S	S
3	R	I	S	I	R
4	R	I	S	S	R
5	R	R	S	I	S
6	R	R	R	I	I
7	R	R	R	R	S
8	R	R	S	I	I
9	R	I	S	S	I
10	R	R	R	R	S
11	R	R	R	R	I
12	R	I	S	S	S
13	R	I	S	I	R
14	R	I	S	S	R
15	R	R	S	I	S
16	R	R	R	I	I
17	R	R	R	R	S
18	R	R	S	I	I
19	R	I	S	S	I
20	R	R	R	R	S
21	R	R	R	R	I
22	R	I	S	S	S
23	R	I	S	I	R
24	R	I	S	S	R
25	R	R	S	I	S
26	R	R	R	I	I
27	R	R	R	R	S
28	R	R	S	I	I
29	R	I	S	S	I
30	R	R	R	R	S
31	R	R	R	R	I
32	R	I	S	S	S
33	R	I	S	I	R
34	R	I	S	S	R
35	R	R	S	I	S
36	R	R	R	I	I
37	R	R	R	R	S
38	R	R	S	I	I
39	R	I	S	S	I
40	R	R	R	R	S

EK 3. *P. aeruginosa*'nın Antibiyotik Duyarlılık testi sonuçları

Örnek nı	Piperasilin	Siprofloksasin	Amikasin	Sefotaksim	Gentamisin
1	S	S	R	R	R
2	I	R	R	R	R
3	S	S	S	R	R
4	R	S	R	R	R
5	S	R	I	R	R
6	R	S	S	R	R
7	I	R	R	R	R
8	R	R	R	R	R
9	S	S	I	R	R
10	R	R	R	R	R
11	S	S	R	R	R
12	I	R	R	R	R
13	S	S	S	R	R
14	R	S	R	R	R
15	S	R	I	R	R
16	R	S	S	R	R
17	I	R	R	R	R
18	R	R	R	R	R
19	S	S	I	R	R
20	R	R	R	R	R
21	S	S	R	R	R
22	I	R	R	R	R
23	S	S	S	R	R
24	R	S	R	R	R
25	S	R	I	R	R
26	R	S	S	R	R
27	I	R	R	R	R
28	R	R	R	R	R
29	S	S	I	R	R
30	R	R	R	R	R

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Naseer Jumaa Abdulhasan ABDULHASAN

Eğitim durumu

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2021- Halen
Lisans	Bağdat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2014- 2018

İş Tecrübesi

Yıl	**Kurum**	**Pozisyon**
2018-Present	AL-farabi University, Department of Biology	Research Asst.