ÇANKIRI KARATEKİN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ZENCEFİL (*ZINGIBER OFFICINALE*) VE LİMON (*CITRUS LIMON*) EKSTRAKTLARININ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*'A KARŞI ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Shahad Naser Hammood AL-NASERI

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

ÇANKIRI
2022

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Shahad Naser Hammood AL-NASERI tarafından hazırlanan **"Zencefil (*Zingiber officinale*) ve Limon (*Citrus limon*) Ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*'a Karşı Antibakteriyel Aktivitelerinin Değerlendirilmesi"** adlı tez çalışması 21/02/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından oy birliği/oy çokluğu ile Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında **Yüksek Lisans Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Prof. Dr. Seçil AKILLI ŞİMŞEK

Eş Danışman : Dr. Öğr. Üyesi Ashraf Jamal Mahmoud ZANGANA

Jüri Üyeleri :

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

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Aysel SARI
Kimya Anabilim Dalı
Fırat Üniversitesi

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

Yukarıdaki sonucu onaylarım

Prof. Dr. İbrahim ÇİFTÇİ

Enstitü Müdürü

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Çankırı Karatekin Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğine göre hazırlamış olduğum "**Zencefil (*Zingiber officinale*) ve Limon (*Citrus limon*) Ekstraktlarının *Staphylococcus aureus*'a Karşı Antibakteriyel Aktivitelerinin Değerlendirilmesi**" 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 (21/02/2022).

Shahad Naser Hammood AL-NASERI

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ZENCEFİL (*ZINGIBER OFFICINALE*) VE LİMON (*CITRUS LIMON*) EKSTRAKTLARININ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*'A KARŞI ANTİBAKTERİYEL AKTİVİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Shahad Naser Hammood AL-NASERI

Çankırı Karatekin Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

Danışman: Prof. Dr. Seçil AKILLI ŞİMŞEK
Eş Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Ashraf Jamal Mahmoud ZANGANA

Bu çalışma Selahaddin Valiliğinin Tikrit kasabasında yaşayanlar üzerinde yapılmıştır. 05/03/2021 tarihinden 17/06/2021 tarihine kadar toplam 250 örnek toplanmıştır. Bu bakteriler solunum sisteminden (burun delikleri) ve üriner sistemden (idrar) izole edilmiştir. Aynı zamanda gram pozitif oldukları için gram boyama ile boyanarak, ışık mikroskobunda mikroskobik olarak incelenmiş ve biyokimyasal testlerle de teşhis edilmişlerdir. Selahaddin Vilayeti'ndeki Tikrit sakinleri üzerinde yapılan bu çalışmanın amacı, *S. aureus*'un bu şehirde yayılma oranlarını incelemek ve ayrıca %25 mg/mL, %50 mg/mL ve %100 mg/mL'lik konsantrasyonlarda limon ve zencefil bitkilerinin su ve alkol ekstraktlarının etkisini araştırmaktır. Laboratuar sonuçları, 100 mg/mL konsantrasyonunun diğer konsantrasyonlardan %25 ve %50 daha güçlü bir inhibitör yeteneğine sahip olduğunu, çalışılan limon ve zencefil bitkilerinin alkollü ekstraktlarından sulu ekstraktların daha verimli olduğunu göstermiştir. Sulu limon ve zencefil ekstraktı konsantrasyonu ne kadar yüksek ise *S. aureus* bakteri izolatlarını inhibe etmede o oranda başarı sağlandığından, *S. aureus* bakterilerini inhibe etme yeteneği de artmıştır. *S. aureus* bakteri izolatları üzerinde bitki ekstraktları kullanılmadan önce kontrol olarak 5 antibiyotik kullanılmış ve antibiyotikler farklı inhibisyon çapları göstermiştir.

2022, 77 sayfa

ANAHTAR KELİMELER: Amoksisilin, Limon bitkisi, *Staphylococcus aureus*, Vankomisin, Zencefil bitkisi

ABSTRACT

Master of Science Thesis

EVALUATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITIES OF GINGER (*ZINGIBER OFFICINALE*) AND LEMON (*CITRUS LEMON*) EXTRACTS AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Shahad Naser Hammood AL-NASERI

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

Advisor: Prof. Dr. Seçil AKILLI ŞİMŞEK
Co-Advisor: Asst. Prof. Dr. Ashraf Jamal Mahmoud ZANGANA

This study was conducted on the inhabitants of Tikrit town of Saladin Governorate. A total of 250 samples were collected from 05/03/2021 to 17/06/2021. These bacteria were isolated from the respiratory system (nostrils) as well as from the urinary system (urine). At the same time, since they are gram positive, they were stained with gram staining, examined microscopically under a light microscope, and diagnosed with biochemical tests. The aim of this study on the inhabitants of Tikrit in Salahuddin Province was to examine the spreading rates of *S. aureus* in this city and also to determine the water and alcohol extracts of lemon and ginger plants at concentrations of 25% mg/mL, 50% mg/mL and 100% mg/mL to investigate the effect. The laboratory results showed that the 100 mg/mL concentration has a 25% and 50% stronger inhibitory ability than the other concentrations, and the aqueous extracts are more efficient than the alcoholic extracts of the studied lemon and ginger plants. The higher the concentration of juicy lemon and ginger extract, the more successful it was in inhibiting *S. aureus* bacterial isolates, the greater the ability to inhibit *S. aureus* bacteria. Before using the plant extracts on *S. aureus* bacterial isolates, 5 antibiotics were used as control and the antibiotics showed different inhibition diameters

2022, 77 pages

Keywords: Amoxicillin, Limon plant, *Staphylococcus aureus*, Vancomycin, Ginger plant

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

İş hayatımdan arta kalan zaman süresince bu çalışmamda özellikle danışmanım ve hocam Prof. Dr. Seçil AKILLI ŞİMŞEK'e tezimi tamamlamama ve bu aşamaya gelmesine olan katkılarından dolayı çok teşekkür ederim. Ayrıca değerli jüri üyelerine, Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü yönetimine ve Biyoloji Ana Bilimdalı Başkanına, Tikrit Üniversitesi Biyoloji Bölümüne işbirliği ve samimiyetin tüm anlamlarını kendisinde bulduğum için teşekkürü bir borç bilirim. Eğitimimi tamamlamam için beni cesaretlendiren, bana en büyük desteği veren, tüm okuma ve araştırma ihtiyaçlarımı karşılayan sevgili babam ve sevgili annem için duygularımı ve aklımdan geçenleri ifade edecek kelimeler bulamıyorum. Ayrıca bana en büyük desteği veren sevgili kardeşim Rana'ya ve diğer kız kardeşlerim Zehra ve Zeynep'e ve son olarak, hayatımın ışığı ve yüreğimin parçası erkek kardeşim Mustafa'ya, son olarak da yardım eli uzatan, hayatımda sevgi ile iz bırakan herkese çok teşekkür ederim.

Shahad Naser Hammood AL-NASERI

Çankırı, Haziran 2022

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
ABSTRACT ..... **ii**
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **iv**
SİMGELER DİZİNİ ..... **vii**
KISALTMALAR DİZİNİ ..... **viii**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **ix**
ÇİZELGELER DİZİNİ ..... **x**
1 GİRİŞ **1**
1.1 Araştırma Amaçları **2**
2 LİTERATÜR ÖZETİ **3**
2.1 İdrar Yolu **3**
2.1.1 İdrar yolu enfeksiyonları (IYE) **5**
2.2 Solunum Sistemi **9**
2.2.1 Solunum sisteminin ögeleri **10**
2.3 *Staphylococcus aureus* **11**
2.3.1 *Staphylococcus aureus*'un sınıflandırılması **11**
2.3.2 *Staphylococcus aureus*'un özellikleri **11**
2.3.3 *Staphylococcus aureus*'un hücre duvarının ögeleri **12**
2.3.4 Enzimler **13**
2.3.5 Toksinler **14**
2.4 Antibiyotikler **15**
2.4.1 Vankomisin (VA) **15**
2.4.2 Novobiyosin (NV) **15**
2.4.3 Sefazolin (KF) **16**
2.4.4 Amoksisilin (AX) **16**
2.4.5 Seftazidim (CDZ) **16**
2.5 Bakteriler ve Antibiyotikler **16**
2.6 Bakteriyel Mekanizmalar **17**
2.7 Şifalı Bitkiler **17**

2.7.1 Kimyasal ve fiziksel özelliklerine göre aktif bileşiklerin sınıflandırılması.....18
2.7.2 Zencefil bitkisi (*Zingiber officinale*) 20
2.7.3 Limon (*Citrus limon*) 22
3 MATERYAL VE METOT 24
3.1 Laboratuvar Araç ve Gereçleri 24
3.2 Kimyasal Malzemeler 25
3.3 Kültürel Besiyeri 25
3.4 Antibiyotikler 26
3.5 Sterilizasyon.....26
3.6 Kültür Besiyerinin Hazırlanması 26
3.6.1 Besin agar besiyeri.....27
3.6.2 Beyin – kalp infüzyon agar besiyeri 27
3.6.3 Besin sıvı besiyeri.....27
3.6.4 Mannitol tuzlu agar besiyeri.....27
3.6.5 Kanlı agar besiyeri.....28
3.6.6 Jelatin besiyeri 28
3.6.7 Üre agar besiyeri.....28
3.6.8 DNaz agar besiyeri.....28
3.6.9 Mueller-Hinton ağar besiyeri 29
3.7 Çözeltiler ve Reaktifler.....29
3.7.1 Gram boyama çözeltisi.....29
3.7.2 Hidrojen peroksit H_2O_2 çözeltisi 29
3.7.3 Üre çözeltisi 29
3.7.4 Fizyolojik tuz çözeltisi 29
3.7.5 McFarland standart çözeltisi.....30
3.7.6 Oksidaz reaktifi.....30
3.7.7 Katalaz reaktifi 30
3.7.8 İndol reaktifi 30
3.7.9 Metil kırmızı reaktif 31
3.8 Örnek Toplama 31
3.9 Teşhis.....31
3.9.1 Kültür özellikleri.....32

3.9.2 Morfolojik özellikler **32**
3.9.3 Biyokimyasal testler **32**
3.10 Bakteriyel İzolatları Koruma Yöntemleri **35**
3.10.1 Uzun süreli bakteri izolatlarının korunması **35**
3.10.2 Kısa süreli bakteri izolatlarının korunması **35**
3.11 *S. aureus* Antibiyotikler için Direnç Testi **35**
3.12 Bitki Örneklerinin Toplanması ve Hazırlanması **36**
3.12.1 Sulu bitki özlerinin hazırlanması ve sterilizasyonu **37**
3.12.2 Alkollü bitki ekstraktının hazırlanması ve sterilizasyonu **38**
3.13 Bitki Ekstraktlarının İnhibitör Aktivitesi **38**
3.14 Çözeltilerin Hazırlanması **39**
3.14.1 Zencefil bitkisinin etken maddelerinin türü ve konsantrasyonunun belirlenmesi **39**
3.14.2 Limonun etken maddelerinin türü ve konsantrasyonunun belirlenmesi **40**
4 BULGULAR VE TARTIŞMA **41**
4.1 İzolasyon ve Tanı **41**
4.1.1 Kültürel testler **43**
4.1.2 Karbonhidrat kaynaklarının fermantasyonu **45**
4.1.3 Mikroskobik testler **45**
4.1.4 Biyokimyasal testler **46**
4.2 *S. aureus*'un Antibiyotiklere Karşı Direnci **46**
4.3 Limon (*Citrus Limon*) ve Zencefilde *(Zingiber Officinale*) Aktif Bileşiklerin Konsantrasyonunun ve Türünün Belirlenmesi **49**
4.3.1 Zencefildeki aktif bileşiklerin konsantrasyonunun ve türünün belirlenmesi **49**
4.3.2 Limondaki aktif bileşiklerin konsantrasyonunun ve türünün belirlenmesi **50**
4.4 Bitki Ekstraktlarının *S. aureus*'un Büyümesi Üzerindeki Etkisi **51**
5 SONUÇ VE ÖNERİLER **57**
5.1 Sonuçlar **57**
KAYNAKLAR **59**
ÖZGEÇMİŞ **77**

SİMGELER DİZİNİ

%	Yüzde
°C	Santigrat derece
g	Gram
mg	Miligram
mL	Mililitre
µg	Mikrogram
µL	Mililitre

KISALTMALAR DİZİNİ

GEE80	80 °C'de ekstrakte edilen zencefil etanol
IYE	İdrar yolu enfeksiyonu
KBH	Kronik böbrek hastalığı
S. aureus	*Staphylococcus aureus*
TŞS	Toksik şok sendromu
β - laktamaz	Beta laktamaz

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Üriner sistem (Maria 2021) 4
Şekil 2.2 Solunum Sistemi (Forbes *et al.* 2007) 9
Şekil 2.3 *Staphylococcus aureus*'ta hücre duvarının ögeleri (Kenneth 2005) 13
Şekil 3.1 *Zingiber officinale* için standart HPLC 40
Şekil 4.1 Nutrient broth ortamında bakterilerin birincil büyümesi..... 44
Şekil 4.2 *S. aureus*'un hemolitik bakteri kolonileri..... 44
Şekil 4.3 *S. aureus* kolonileri büyüyüp sarardığında mannitol şekerinin fermantasyonu 45
Şekil 0.4 Üriner sistem'de *S. aureus* için antibiyotik inhibisyonunun çapı 48
Şekil 4.5 Solunum sistem'de *S. aureus* için antibiyotik inhibisyonunun çapı..... 49
Şekil 4.6 *Zingiber officinale*'nin HPLC kromatogram analizi 50
Şekil 4.7 *Citrus limon*'un HPLC kromatogram analizi 51
Şekil 4.8 İdrar sisteminden *S. aureus* için Narenciye limon alkolik inhibisyonunun çapı 52
Şekil 4.9 Solunum sisteminden Narenciye limon sulu ile *S. aureus*'un inhibisyon çapı55
Şekil 4.10Solunum sisteminden *S. aureus* için *Zingiber officinale*'nin sulu inhibisyonunun çapı..... 54
Şekil 4.11İdrar sisteminden *S. aureus* için *Zingiber officinale*'nin alkolik inhibisyonunun çapı..... 55

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Kullanılan laboratuvar araç ve gereçleri 24
Çizelge 3.2 Kullanılan kimyasal maddeler ve reaktifler 25
Çizelge 3.3 Kullanılan kültür besiyerleri 25
Çizelge 3.4 Kullanılan antibiyotikler 26
Çizelge 4.1 İdrar yolu enfeksiyonu olan hastadan alınan örneklerin kültür sonucu 41
Çizelge 4.2 İdrardan izole edilen bakteri sayısı ve türleri ve yüzdeleri 41
Çizelge 4.3 Üriner sistemde cinsiyete göre *Staphylococcus aureus* dağılımı 42
Çizelge 4.4 Solunum yolu enfeksiyonu olan hastadan alınan örneklerin kültür sonucu 42
Çizelge 4.5 Solunum sisteminden izole edilen bakteri sayısı ve türleri ve yüzdeleri ... 42
Çizelge 4.6 Solunum sisteminde *Staphylococcus aureus*'un cinsiyete göre dağılımı ... 43
Çizelge 4.7 *S. aureus'*un 173 bakteri izolatları üzerinde yapılan biyokimyasal testlerin sonuçları 46
Çizelge 4.8 İdrar örneğinde *Staphylococcus aureus* için duyarlılık, orta ve direnç yüzdesi ..... **Hata! Yer işareti tanımlanmamış.**
Çizelge 4.9 Solunum yolu örneğinde *Staphylococcus aureus'*a karşı duyarlılık, orta ve direnç yüzdesi 48
Çizelge 4.10 Limonun içerdiği etken maddeler 50
Çizelge 4.11 *Zingiber officinale* ve *Citrus limon* ekstraktının sulu ve alkollü ekstraktının idrar örneklerinde *Staphylococcus aureus*'un (mm) büyümesi üzerine etkisi 53
Çizelge 4.12 *Zingiber officinale* ve *Citrus limon* sulu ve alkollü ekstraktının solunum yolu örneklerinde *Staphylococcus aureus*'un (mm) büyümesi üzerine etkisi 57

1 GİRİŞ

Bakteriyel enfeksiyon; parazitler, mantarlar ve virüslerin neden olduğu tüm patolojik enfeksiyonlar arasında ilk sırada yer almakta olup, idrar yolunu enfekte ettiğinde idrar yolu enfeksiyonuna sebebiyet verir (Nicolle 2014). Asendan yol, lenfatik ve kanlı yollar, idrar yolunda iltihabın meydana geldiği üç farklı yoldur. İdrar-bağırsak enfeksiyonları, asendan yolda diğer iki yola göre, yani kan ve lenften daha sık meydana gelen iltihaplanma nedeniyle daha sık görülür (Sobel 1991).

Her yıl enfeksiyon kapan 250 milyon kişi olmakla beraber, her 5 kadından biri enfekte olduğu için erkekler kadınlara göre daha az etkilenir (Ahmed *et al.* 1999). İdrar yolu enfeksiyonu asemptomatik olabilir veya güçlü semptomlar eşliğinde gözükebilir (Crader and Leslie 2019). İdrar yolu enfeksiyonunda bakteriyel enfeksiyonların sebebiyeti %95, bakteriyel olmayan nedenlerin ise %5 olduğu tahmin edilmektedir (Talan *et al.* 2003).

Irak'ta, bakteriyel enfeksiyonların büyük kısmı (%23) idrar yolu enfeksiyonudur (Al-Karawyi *et al.* 2013, Al-Taha 2000). İdrar yolu enfeksiyonları iki tiptir. Bunlar, sistit, mesane/alt idrar yolu enfeksiyonları ve piyelonefrit, böbrek/üst idrar yolu enfeksiyonlarıdır (Smelov *et al.* 2016). Irak'ta idrar yolu enfeksiyonu, solunum yolu enfeksiyonunun ardından en sık rastlanan ikinci enfeksiyon tipidir. Bakteriyeminin ana faktörü olduğu için idrar yolu enfeksiyonu birçok insanın ölümüne sebebiyet vermektedir. İdrar yolu enfeksiyonu, idrar yolu bölgesindeki bakteriyel enfeksiyon ile oluşur (Tangho and McAminch 2008). Solunum sistemi birçok bakteri türü içermekte olup dış çevre ile organizma arasındaki bağlantıdır (Albrich *et al.* 2012) Stafilokok; havada ve mukozalarda yer alır. Ayrıca bu bakteri üst solunum yollarında ve toprakta da bulunur. Bu bakterilerin çeşitli ve farklı yerlerde bulunması tüm canlı organizmaları ciddi şekilde etkilemekte ve enfeksiyon bakteriler tarafından doğrudan organizmalara nüfuz etmektedir (Koneman *et al.* 1997, Jawetz *et al.* 2001). Bakteriler fırsatçıdır ve bu nedenle özellikle organizmanın bağışıklığı zayıf olduğunda solunum sisteminde ciddi hasarlara neden olurlar (Levinson and Jawetz 2000). İnsanların burun deliklerinin yaklaşık %40-50'sinin *S. aureus* taşıdığı tespit edilmiştir. Bu bakteriler, enfekte olan kişinin bağışıklık sistemini bozdukları ve

ayrıca bağışıklık sisteminde hasara neden oldukları için tehlikelidir (Koneman *et al.* 1997, Jawetz *et al.* 2001). Patojenik bakterilerin neden olduğu hastalıkları tedavi etmek için birçok şifalı bitki kullanılmış, tıbbi bitkilerin herhangi bir yan etkisi olmadığı için üretilen antibiyotiklere oranla daha çok tercih edilmiş ve şifalı bitki tıbbi preparat olarak kullanılmıştır (Ahmed *et al.* 1999, Liu *et al.* 2009). Mevcut çalışmamızda iki tür şifalı bitki üzerinde çalışılmıştır, bunlar Limon (*Citrus limon*) ve zencefil (*Zingiber officinale*) olarak sıralanmaktadır.

1.1 Araştırma Amaçları

1- Solunum yolu ve idrar yolu enfeksiyonu olan hastalardan *S. aureus* izolasyonu ve tanısının ortaya koyulması.
2- *Staphylococcus aureus*'a karşı direnci test etmek için antibiyotik kullanımı.
3- Ekstraktların *Staphylococcus aureus* izole edilmiş bakterilere karşı direncini test etmek için limon ve zencefilin sulu ve alkollü bitki ekstraktlarının hazırlanması.

2 LİTERATÜR ÖZETİ

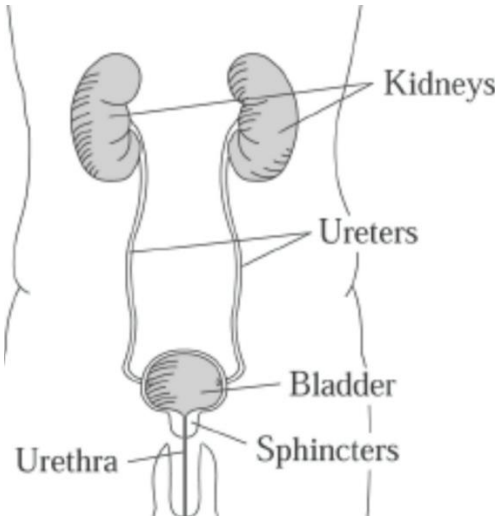
2.1 İdrar Yolu

Üriner sistemin bileşenleri veya bir başka ifadeyle böbrek sistemi; böbrek, üreter ve üretra gibi birkaç organdan oluşur ve Şekil 2.1'de gösterilmiştir. Üriner sistem veya böbrek sistemi olarak da adlandırılan sistem, toksinlerin ve fazla iyonların yanı sıra metabolik atık ürünleri tahliye etmek için çalışır fakat temel maddeleri kanda tutar. Bu nedenle, bu idrar veya böbrek sisteminin genel işlevi, böbreklerdeki kan akışı yoluyla her gün 200 litreden az olmayan bir miktarda sıvıyı filtrelemeye çalışmaktır (Uetani and Bouchard 2009). Üriner sistem şunlardan oluşur:

1- Böbrekler: Böbrekler fizyolojik sistemi büyük ölçüde etkiler. Karmaşık bir organdır. Böbreklerde oluşan toksik atıklar ve metabolik ürünler böbreklerde elimine edilir (Ivy and Bailey 2014).
2- Üreterler: Üriterler iki taraflı fibromüsküler tüplerdir, üreterlerin uzunluğu 22-30 cm arasında değişir ve idrarı renal pelvisten mesaneye akıtır (Anderson and Cadeddu 2012)
3- Mesane: Mesane içi boş bir pelvik dolgudur. Kist şeklindedir ve bu nedenle ana işlevi, her iki üreterden gelen idrarı depolamaktır. Esas olarak düz kastan ve 30 dereceden daha az kolajenden oluşur ve kütikül boşken dörtyüzlü olur ve oval şekilde uzayabilir (Bauman *et al.* 2012, Sweet and Gibbs 2009).
4- Üretra: İdrar; idrarın üretradan geçişi ile dış üretral orifis adı verilen bir açıklıktan vücuttan dışarı atılır ve bu hareket üretranın tabandaki daralmasının gevşemesi ile sağlanır. Üretranın yeri üstten mesaneye bağlı olduğundan idrar mesaneden üretraya iletilmektedir (Bauman *et al.* 2012, Sweet and Gibbs 2009).

Elektrolitlerin, maddelerin ve kandaki su miktarının ayarlanması plazmada gerçekleştirilir ve bunlar aracılığıyla ozmotik böbreğin düzenlenmesi gerçekleşir (Costantini and Kopan 2010, Uetani and Bouchard 2009).

Böbrek sisteminin işlevlerinden biri de D vitaminini aktif formuna dönüştürmek için çalışmak, bununla birlikte uzun vadede asit-baz dengesi üzerinde çalışmak ve kan basıncını düzenleme sürecine kadar rezonans üretimi üzerinde de çalışmaktır. Ayrıca kırmızı kan hücrelerinin üretimini uyaran eritropoietin üretir (Costantini and Kopan 2010, Uetani and Bouchard 2009). Böbrek sistemi veya üriner sistem, kronik böbrek hastalığı, böbrek taşları, idrar yolu enfeksiyonları, erkeklerde ve kadınlarda idrar kaçırma gibi bir grup klinik hastalığa sahiptir. Gaz oluşumuna üst ve alt idrar yolu enfeksiyonlarının oluşumu eşlik eder (Johnson *et al.* 1986, Huang and Tseng 2000).



Şekil 2.1 Üriner sistem (Maria 2021)

İdrar yolu enfeksiyonu olunduğunda, laboratuvar testinde beyaz kan hücrelerinin sayısında, kandaki kreatinin seviyesinde ve kan şekerinde bir artış gözükmekte olup, karın ağrısı, kusma ve ateş gibi semptomlar eşliğinde titreme gelir (Haung and Tseng 2000). Nefrolitiazise gelince, magnezyum, kalsiyum, kristalize ürik asit veya sistein varlığı olan idrar veya böbrek sisteminin bir hastalığıdır (Singh *et al.* 2015, Lieske *et al.* 2014).

Üriner sistemde (Singh *et al.* 2015, Lieske *et al.* 2014) sık görülen böbrek hastalıklarından biri de istem dışı idrar kaçırma olan üriner inkontinanstır (Buckley and Lapitan 2010). İdrar kaçırma nedenleri arasında prostat hastalıkları, diyabet, ileri yaş ve idrar yolu enfeksiyonu öyküsü bulunmaktadır (Rieken *et al.* 2010). ABD'de yılda yaklaşık 150

milyon idrar yolu enfeksiyonu meydana gelmekte ve bu nedenle sağlık hizmetleri idrar yolu enfeksiyonlarını tedavi etmek için 6 milyar dolardan fazla harcama yapmaktadır (Harding and Ronald 1994). İdrar yolu enfeksiyonu, özellikle 2 ila 13 yaş arasındaki kızlarda daha sık olup, erkeklerde nadir görülür, ancak yaşamın ilk yılındaki fonksiyonel ve anatomik anormallikler buna dahil değildir. İstisnai olarak piyelit iltihabı ve böbrek ve tekrarlayan sistitten muzdarip bazı genç kızlarda tekrarlayan ataklar oluşur (Kunin 1997). 2 - 13 yaş arasındaki gençler içerisinde bu enfeksiyonun insidansı tahmini 10.000 kişide sadece 5 ila 8 enfeksiyonun meydana geldiği ve erkeklerde kadınlardan daha az olduğudur (Krieger *et al.* 1993).

2.1.1 İdrar yolu enfeksiyonları (IYE)

İdrar yolu enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonlarından sonra ikinci sırada yer almakla beraber toplumda en yaygın görülen bakteriyel enfeksiyonlardan biridir (Rossignol *et al.* 2016, Aabenhus *et al.* 2017). Kadın ve erkek tüm yaş gruplarını etkiler (Kireçci *et al.* 2015). İdrar yolu enfeksiyonları son yıllarda daha da ön plana çıktığı için yapılan çalışmalarda bakterilerin antibiyotiklere karşı daha fazla dirençli olması nedeniyle, idrar yolu enfeksiyonlarının tespiti, önlenmesi ve tedavisi süreçlerini iyi yönetmek gereklidir (Kalal and Nagaraj 2016).

Antibiyotiklerin yanlış kullanımı, hastalıkların tedavisinin gecikmesi veya hiç tedavi edilmemesi nedeniyle kronik kolit ve tekrarlayan enfeksiyonlar, nefrit, erken doğum, sistit, çocuklarda böbrek hasarı ve bakteriyemiye yol açmıştır (Flores-Mireles *et al.* 2015). İdrar yolu enfeksiyonları genel olarak iki tipe ayrılır: (Arnold *et al.* 2016; Giesen *et al.* 2010).

1- Kronik veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu: Anatomik veya fonksiyonel herhangi bir sorunu olmayan kadınlarda sık görülen bir durumdur. Kronik enfeksiyonlar aynı zamanda tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları olarak da bilinir; bu, enfeksiyonun altı ay boyunca iki veya daha fazla kez, 12 ay içinde üç veya daha fazla kez tekrarlandığı anlamına gelir (Arnold *et al.* 2016). Bakterilere bağlı bu kronik enfeksiyonların nedeni mesane dışından kaynaklanıyor olabilir veya mesanenin dorsal tabakasında

bulunan bakteriler olabilir (Silverman *et al.* 2013). Kronik enfeksiyonlar, sık idrar, dizüri, vajinal sekresyonlar ve kanlı idrar gibi çeşitli semptomlarla karakterizedir ve bundan daha fazlasına dönüşerek sepsis veya kronik nefrite neden olabilir (Choi and Bae 2016).

2- Akut idrar yolu enfeksiyonları: Bu enfeksiyon türü basit olduğu için karmaşık değildir ve kadınları, özellikle temel bakım hizmeti veren kadınları etkileyen en yaygın bakteriyel enfeksiyon türlerinden biridir. Bu enfeksiyonlar antibiyotik kullanımı ile ortadan kaldırılabilir (Giesen *et al.* 2010). Kronik veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları da iki kısma ayrılır: Alt idrar yolu enfeksiyonları ve üst idrar yolu enfeksiyonları:

A- Alt idrar yolu enfeksiyonları: Sistit en yaygın olanıdır ve erkeklerde sistit ve prostatiti içerir. İdrar yolu enfeksiyonu ve semptomları arasında dizüri, idrara çıkma isteği, kanlı idrar, idrar damlaması ve kötü koku bulunur (Stein *et al.* 2015, Chan *et al.* 2019). Hem erkekler hem de kadınlar etkilense de, erkeklerin etkilenme olasılığı kadınlardan daha azdır (Smith *et al.* 2018).

B-Üst idrar yolu enfeksiyonları: Bu iltihaplanma türü, üreter yoluyla mesaneden böbreklere doğru hareket ettiği için bakteriyel bir enfeksiyonun sonucu olarak ortaya çıkar. Ayrıca kandan bulaşan veya lenflere bulaşan bakteriyel bir enfeksiyon böbreklerde ülserasyona yol açar ve kronik durumda bakteriyel bir enfeksiyon kollektifte üreterit ve pelvik inflamasyona neden olduğunda bakteriyemiye yol açar (Hooton and Gupta 2018). İdrar yolunun karmaşıklığına göre iki kısma ayrılır: komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları ve komplike idrar yolu enfeksiyonlarıdır (Bono and Reygaert 2019, Grabe *et al.* 2015).

A- Komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları: Etkilenen hastanın herhangi bir yapısal deformasyondan ve bu tür hasarlardan muzdarip olmadığı bakteriyel bir enfeksiyondur. Bu hasarlar mesanede ve mesane ile ilişkili yapılarda bulunur ve bakteriyel enfeksiyon ile ilişkili herhangi bir hastalığı yoktur (Bono and Reygaert 2019).

B- Komplike idrar yolu enfeksiyonları: Yapısal deformasyon veya işlev bozukluğu sonucu oluşan hasarlardır ve bunun belirtileri bakteriyemi ve böbreğin pelvisinin iltihaplanmasıdır (Grabe *et al.* 2015, Hooton and Gubta 2018). Omurilik yaralanması olan kişilerde idrar yolu enfeksiyonu, diyabetik hastalardaki İYE'den tamamen farklıdır (Johnson *et al.* 1986).

Diyabetik hastalarda idrar yolu enfeksiyonları, üzerinde çalışılması gereken özel bir konu olup, patogenez dâhil olmak üzere, hastalığa nasıl neden oldukları, randomize klinik çalışmalar ve hastanın doğal öyküsü üzerine birden fazla çalışma yapılmalıdır. Bu çalışmaların çok sayıda olmadığı, konuyla ilgili çalışan sabit bir kurum olmadığı için birden fazla merkezde çok sayıda araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır (Johnson *et al.* 1986).

2.1.1.1 İdrar yolu enfeksiyonu patojenlerinin kullandığı yöntemler

2.1.1.1.1 Lenfatik yol

Lenfatik sistem yoluyla enfeksiyon oluşur, bakteriler kadınlarda üretra çevresindeki lenf yoluyla idrar yoluna gider (Abbo and Hooton 2014).

2.1.1.1.2 Asendan yol veya asendan hasarlar

Tüm yollar arasında en enfekte olan yoldur. İlerlemiş enfeksiyon vakalarında, bakteriler üreter yoluyla böbreklere bulaşarak, artan septisemi veya bakteriyemi riski ile birlikte böbrek dokusu hasarına ve böbrek pelvisinin iltihaplanmasına neden olur. Bakteriler tarafından artan bir enfeksiyon başladığında, bakteriler mesane, vajina ve üretranın lümeni etrafında kolonize olmaya başlar ve böylece asılı bir hücre şeklinde büyür (Spaulding and Hultgren 2016).

2.1.1.1.3 Kanlı yol

Enfeksiyonun diğer yöntemlere göre daha az görülme şeklidir ve burada bakteriler kan yoluyla böbreklere bulaşarak *S. aureus* bakterileri tarafından nefrit, bakteriyemi ve böbrek dokularının iltihaplanmasına neden olur (Pulipati *et al.* 2017).

2.1.1.2 Tehlike nedenleri

2.1.1.2.1 Katetere bağlı idrar yolu enfeksiyonu

Kateterlere bağlı idrar yolu enfeksiyonları bakteriyeminin başlıca nedeni olup özellikle yaşlılarda en sık görülen tür olmakla beraber ölüm oranı %10, enfeksiyon oranı %20'dir (Singh *et al.* 2017, Vincitorio *et al.* 2014).

2.1.1.3 İdrar yolu taşlarına bağlı idrar yolu enfeksiyonu

İdrar yolu taşı olan hastalarda bakteri ve idrar yolu taşları arasında bir ilişki olduğuna ve hasta kişilerde idrar yolu enfeksiyonu oranlarının artmasına neden olduğuna inanılmaktadır (Schwaderer and Wolfe 2017). İdrar yollarında, iyicil prostat hiperplazisi ve idrar yolu enfeksiyonlarından sonra en sık görülen üçüncü hastalık tipi idrar yolu taşlarına bağlı enfeksiyondur (Rambe *et al.* 2019). Kanda uzun bir süre boyunca yüksek şeker seviyesi ve bir grup metabolik bozukluk olarak kabul edilir. İdrarda şeker bulunursa, bu durum, bakterilerin virülansında bir artış ve büyümelerinin teşviki anlamına gelmektedir (Danasegaran *et al.* 2019).

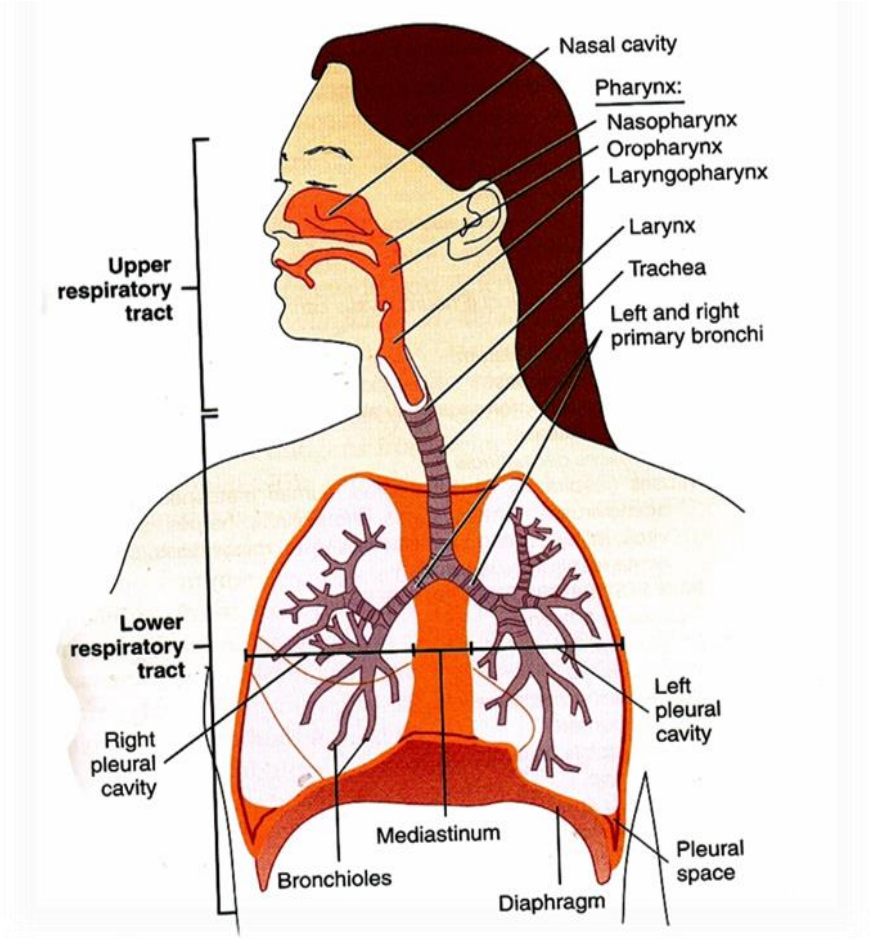
Omurilik yaralanmasına bağlı idrar yolu enfeksiyonları, yaklaşık %15'lik bir ölüm oranıyla ikinci önde gelen ölüm nedeni olup bu enfeksiyonlar halen daha yaygındır (Siroky 2002, Toh *et al.* 2019).

2.1.1.4 İdrar yolu enfeksiyonunun nedeni

İYE'ye neden olan çeşitli mikroorganizmalara rağmen, gram-pozitif ve gram-negatif bakteriler İYE'nin başlıca nedenleri arasında ana suçlulardır (Foxman 2013, Nicolle 2014).

2.2 Solunum Sistemi

Solunum sistemi Şekil 2.2'de gösterildiği gibi, hastalıkların veya hastalıklara neden olan faktörlerin vücuda girdiği yerdir ve solunum sistemi alt ve üst solunum yollarından oluşur (Cowan and Talaro 2006).



Şekil 2.2 Solunum Sistemi (Forbes *et al.* 2007)

2.2.1 Solunum sisteminin ögeleri

2.2.1.1 Alt solunum yolu

Alt solunum yolu akciğerler, soluk borusu ve bronşiyollerden oluşur. Bronşiyoller iki bronşa ayrılır ve daha sonra bronşiyol adı verilen küçük dallara ayrılır ve böylece alveolar kanallar adı verilen daha ince uçlarla dallanır ve son olarak alt solunum yolu alveollerle biter (Cowan and Talaro 2006).

2.2.1.2 Üst solunum yolu

Üst solunum yolu farinks, burun boşluğu, epiglot ve gırtlaktan oluşur. Farinks, laringeal farinks ve nazofarenksten oluşur. Farinksin yapısı, gırtlak girişinin arkasında epiglotun altında bulunan gırtlak farenks olan farinksin bölümleriyle ilgili olarak kafatasının tabanından yemek borusuna kadar uzanır. Nazofarenkse gelince, ağız boşluğunun arkasında epiglot ile damak arasında bulunur. Bademcikler, gırtlak ve orofarenksin bileşenlerinden birini temsil eder ve bademcikler, trakeanın üst ucu ile dilin kökü arasında bulunur (Forbes *et al.* 2007).

Bakteriyel patojen *S. aureus* solunum sistemine girdiğinde, boğazın üst dokularını ve dilin arka bölgesini içeren farinksin arka bölgesinin iltihaplanmasının yanı sıra ikinci tip iltihaplanma gibi birçok enfeksiyon meydana gelir, gırtlak iltihabı ve larenjit, gırtlağı kaplayan mukoza zarının iltihaplanmasının bir sonucu olarak ortaya çıkar. Üçüncü enfeksiyon türü ise bakterilerin ağıza girmesi sonucu bademciklerin aerobik bakteri ve *S. aureus* gibi anaerobik bakterilerle enfeksiyonudur (Forbes *et al.* 2007, Davidsons 2002, Crown and Talaro 2006).

2.3 *Staphylococcus aureus*

2.3.1 *Staphylococcus aureus*'un sınıflandırılması

Staphylococcus aureus'un sınıflandırılması aşağıdaki gibidir (Rasmussen 1975).

Krallık: Prokaryotik

Filum: Firmicutes

Sınıf: Cocci

Takım : Eubacteriales

Aile: Mikrokokgiller

Cins: Stafilokok

Tür: aureus

2.3.2 *Staphylococcus aureus*'un özellikleri

1- *S. aureus*, Micrococcaceae familyasına aittir (McTaggart *et al.* 2015, Levinson 2014).
2- Fakültatif anaerobik ve hareketsiz olup sporojenik değildir (McTaggart *et al.* 2015, Levinson 2014).
3- Kan pıhtılaşma testi pozitiftir ve bazı suşların kapsül adı verilen bir yapısı vardır (McTaggart *et al.* 2015, Levinson 2014).
4- Bakteriler, ölümcül pnömoni gibi birçok küçük hastalığa, minör ve şiddetli dermatite neden olma yeteneğine sahiptir (McTaggart *et al.* 2015, Levinson 2014).
5- *S. aureus* çoklu zincirler şeklindedir (McTaggart *et al.* 2015, Levinson 2014).
6- Katalaz ve üreaz testi pozitiftir (McTaggart *et al.* 2015, Levinson 2014).
7- Oksidaz testi negatiftir (McTaggart *et al.* 2015, Levinson 2014).
8- *S. aureus* bakterisi için en önemli risk faktörleri damar yolu ve kateterler yoluyla enfeksiyona sebebiyet vermesidir (McTaggart *et al.* 2015, Levinson 2014).
9- *S. aureus*, bakteriyel enfeksiyonlarda viral enfeksiyonlardan sonra ikinci sırada gelmektedir.

10- Bu bakterinin taşıyıcısı olan vücutlarda yaşamasına ve %20-%50 oranına ulaşmasına ve taşıyıcıların bu bakteri ile enfeksiyon belirtisi göstermemesine rağmen fırsatçı hastalıklara neden olan en şiddetli stafilokoklardan biri olarak kabul edilir (Jawetz *et al.* 2001).
11- Menenjit, pnömoni, flebit, idrar yolu enfeksiyonları, kalp iltihabı, osteomiyelit gibi solunum sisteminin birçok hastalığına neden olur.
12- *S. aureus* enfeksiyonu sepsis nedeniyle hızlı ölüme neden olur (Levinson and Jawetz 2000, Jawetz *et al.* 2001).

2.3.3 *Staphylococcus aureus*'un hücre duvarının ögeleri

Staphylococcus aureus'un hücre duvarı Şekil 2.3'te gösterildiği gibi şunlardan oluşur.

2.3.3.1 Kapsül

S. aureus'un çoğu, anti-fagositik olan ve bir polisakkaritten oluşan küçük bir kapsül yapısıyla kaplıdır (Joklik and Smith 1972, Levinson and Jawelz 2000).

2.3.3.2 Protein A

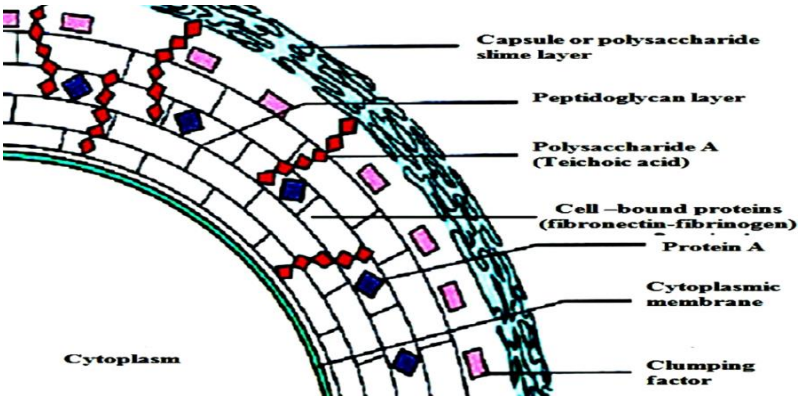
Patojenik faktörlerden biridir ve *S. aureus*'un hücre duvarının ana bileşenidir (Levinson and Jawetz 2000).

2.3.3.3 Peptidoglikan

Görevi, katı bakteri hücresinin gücünü korumak ve hücre dışındaki yapıyı oluşturmaktır (Smith *et al.* 2018).

2.3.3.4 Teikoik asit

Bu asit, bir fosfodiester bağına bağlı Gliserol, Ryptol ve gliserol içerir ve bu asidin işlevi, mukoza yüzeyine yapışarak bakteri tehlikesine katkıda bulunur ve teikoik asit suda çözünür polimerlerden yapılır (Levinson and Jawetz 2000).



Şekil 2.3 *Staphylococcus aureus*'ta hücre duvarının ögeleri (Kenneth 2005)

2.3.4 Enzimler

Fosfataz enzimi *S. aureus* bakterisini teşhis etmek için kullanılır, çünkü bu bakterinin suşları, bu enzimi ve alkali ve asidik türleri oluşturur (Joklik and Smith 1972). Koagülaz enziminin işlevi, fibrinojeni fibrine dönüştürmek için çalıştığı için trombinin işlevine benzer. Koagülaz enziminin üretimi, *S. aureus* bakterilerinin patojenik suşlarının teşhisidir (Joklik and Smith 1972).

DNaz enzimi *S. aureus* bakterisi tarafından iki tür olarak üretilir. Bu enzimlerden biri ısıya dayanıklı olup bu enzim türü. *S. aureus* bakterilerinin çoğu ısıdan etkilenmeyen DNaz içerir ancak ikinci tip enzim ısıya dayanıklı değildir (Joklik and Smith 1972).

β-laktamaz enzimini üreten bakteri türleri, bakterilerin β-laktamaz halkası olan penisilin içindeki bir halkayı parçalamasına yardımcı olur ve böylece bu bakterileri çoğu penisiline dirençli hale getirir (Parveen and Tyothsna 2011).

Yanıklar ve yaralar durumunda, Lipaz enzimi deri altı dokuları ve cilt dokularını istila etmek için çalışır, çünkü bu bakterilerin çoğu suşları yağları parçalamak üzerinde çalışır (Cunningham *et al.* 1996). Katalaz enzimi hidrojen peroksiti parçalayarak su ve oksijene dönüştürmek için çalışır. Katalaz enziminin işlevi, *S. aureus* bakterilerini nötrofillerden korumak olan korumadır (Forbes *et al.* 2007).

Hiyalüronidaz enzimi *S. aureus* bakterisi tehlikesini artırır ve bağ dokularında bulunan hyaluronik asidi analiz ederek bağ dokularının geçirgenliği üzerinde çalışır ve böylece bakterilerin vücutta yayılmasına yardımcı olur (Prescott *et al.* 1996). Fibirinolizin enzimi patojenik *S. aureus* suşları tarafından üretilir ve bu enzim fibrin pıhtılarının analizi üzerinde çalıştığı için fibrinolitik enzim olarak da adlandırılır (Prescott *et al.* 1996).

2.3.5 Toksinler

2.3.5.1 Eksfoliasyon toksini

İçine konulduğunda doku erozyonuna neden olur ve insanlarda kelliğe neden olur (Prescott *et al.* 1996, Joklik and Smith 1972).

2.3.5.2 Enterotoksin toksini

S. aureus içeren yiyecekleri yiyen kişi, bu bakteride bulunan enterotoksinler nedeniyle zehirlenir (Dinges *et al.* 2001).

2.3.5.3 TŞS

Bu toksin *S. aureus* bakterileri tarafından üretilir. Bu toksine toksik şok sendromu toksini denir ve bu sendromu geliştirenlerin bu tür toksinlerle savaşan antikorları yoktur. Bu toksin yetişkin kadınlarda adet döneminde olur ve sendrom yaralanma sonucu da ortaya çıkar (Levinson and Jawetz 2000).

2.3.5.4 Hemolizin toksinleri

S. aureus bakterilerinin patolojik suşları bu tip toksini üretir ve bu toksin kırmızı kan hücrelerinin analizi üzerinde çalışır ve organizmanın vücudunun dışında görülebilir (Omololu-Aso *et al.* 2011).

2.3.5.5 Lökosidin toksinleri

Beyaz kan hücrelerinin yıkımına, ayrışmasına ve öldürülmesine neden olur, ayrıca beyaz kan hücresinin sitoplazmik zarlarını parçalayıp bozar (Cunningham *et al.* 1996).

2.4 Antibiyotikler

En önemlileri bakteri olan mikroorganizmaları yıldırmak için çalışır. Bu antibiyotikler üretilmiş veya doğal olabilir ve daha önce izole edilmiş mikroorganizmalar tarafından üretilebilir veya etkinliklerini artırmak için kimyasal olarak modifiye edilmiş halde yarı üretilmiş olabilir (Brown 2010).

2.4.1 Vankomisin (VA)

Bu antibiyotik, hücre duvarının sentez veya oluşum sürecini etkiler ve hem Gram-negatif hem de Gram-pozitif bakterileri öldürmeye çalışır (Talaro 2008).

2.4.2 Novobiyosin (NV)

Nükleik asitlerin zarar görmesi sonucu oluşan mutasyonu inhibe ederek çalıştığı için Gram pozitif bakterilere karşı etkili bir inhibitördür (Jara *et al.* 2015)

2.4.3 Sefazolin (KF)

Bu antibiyotik, negatif bakterilerin aksine pozitif bakterilere karşı çok etkili çalışır ve ilk nesil Sefalosporinlerden biri olarak kabul edilir. Üriner ve solunum sistemleri için kullanılır ve başka kullanımları da vardır. Orta kulak iltihabı, sarı kanal, kemikler ve cerrahi profilaksi için kullanılır (Hsieh and Ho 1975).

2.4.4 Amoksisilin (AX)

Penisilinler, hücre duvarı oluşum sürecini etkilediklerinden hem pozitif hem de negatif bakteriler için öldürücüdür (Talaro 2008).

2.4.5 Seftazidim (CDZ)

Hem gram negatif hem de gram pozitif bakterilere karşı etkili bir antibiyotiktir. Üçüncü kuşak sefalosporin grubundandır ve üçüncü kuşak antibiyotik muadillerinden daha etkili olduğu düşünülmektedir. İdrar yolu, solunum sistemi ve bel soğukluğu enfeksiyonlarına karşı etkilidir (Barradell and Brogden 1992).

2.5 Bakteriler ve Antibiyotikler

Dünyanın her yerinde bakteri gruplarının farklı antibiyotik türlerine karşı direnç sorunu ortaya çıkmış ve bu durum çok sayıda ölüme ve çeşitli hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Çoğu antibiyotik, antibiyotik direncinin bakteriyel mekanizmalarının gelişmesi nedeniyle etkisiz hale gelmiştir (Frieri *et al.* 2017, Kocsis and Szabò 2013). Antibiyotiklerin aşırı ve düzensiz kullanımı, antibiyotiğe bakteri direncinin gelişmesine yol açmaktadır (Mattoo and Asmar 2020).

2.6 Bakteriyel Mekanizmalar

Bakteriler, hücre zarlarında, ejakülasyon yoluyla antibiyotikleri hücrelerden atmak için çalışan birçok akış pompası içerir. Bakteriler, antibiyotik penisilinin etkisini engellemek ve sonunda etkisini durdurmak için β-laktamaz halkasını kesmek üzere modifiye edilmiş β-laktamaz gibi enzimler üreterek antibiyotiğin etkisini engeller (Carroll *et al.* 2016).

2.7 Şifalı Bitkiler

İnsanlık tarihinde, yaklaşık 350.000 çeşit bitki geleneksel tıp alanında kullanılmıştır. Kullanılan şifalı bitkilerin %10'u damarlı bitkilerdir (Fonnegra 2007, Joppa *et al.* 2011, Pimm *et al.* 2014, Grover *et al.* 2002). Bitkilerin etken maddeleri kullanılır ve farmasötik ilaçların üretilmesi için bu endüstriye ihtiyaç vardır (Arceusz *et al.* 2010). Bitkisel tıbbın dezavantajları:

1- Aromatik bitkilerin herhangi bir yan etkisi olmamasına rağmen bazı bitkilerde yararsız ve tehlikeli etken maddeler bulunmaktadır.
2- Bitkilerin denetimsiz olarak gelişigüzel kullanılması insan sağlığına ciddi zararlar verir (Adoum 2009, Chan 2003).

Bitkilerdeki bileşenler veya bileşikler aşağıdakilere ayrılır: (El-Shahat 1986; Moerman 1996). Bitkideki aktif olmayan maddeler: A-Selüloz ve lignin gibi, bu bileşenlerin de ne etkisi ne de herhangi bir tedavi edici özelliği vardır. Bitkilerdeki aktif maddeler: B-Hastalıklardan çabucak iyileşebilmesi ve iyileştirici tıbbi etkinliği ve hastalıklardan semptomları ortadan kaldırabilmesi nedeniyle aktif madde olarak adlandırılmışlardır (El-Shahat 1986). Aktif maddeler veya aktif bileşikler, bitkilerde bir metabolit olarak veya bitkilerin bileşiminde temel bir bileşen olarak bulunur (El-Shahat 1986). Bitkilerden elde edilen ilk kimyasal ise benzoik asittir ve 1560 yılında elde edilmiştir (Moerman 1996).

2.7.1 Kimyasal ve fiziksel özelliklerine göre aktif bileşiklerin sınıflandırılması

Kimyasal ve fiziksel özelliklerine göre aktif bileşikler şu şekilde ayrılır:

2.7.1.1 Türbinler

Bu bileşikler, sıcak tatları ile karakterize edilir. Azot içermezler, yiyecekleri korumak ve iştahı harekete geçirmek için çalışırlar. Bu bileşik anti-mikrobiyaldir (Wink and Schimmer 1999). Türbinler glikozitler, saponinler, uçucu yağlar ve reçineler olarak ikiye ayrılır (Ismail *et al.* 1995, Taiz and Zeiger 2006, Al-Shahat 2000)

2.7.1.1.1 Glikozitler

Kimyasal yapılarında bir grup kimyasal element içeren bileşiklerdir ve bunlar O, H ve C'dir. Ayrıca bazen azot ve kükürt de içerir (Ismail *et al.* 1995, Arab Organization for Agricultural Development 1988).

2.7.1.1.2 Saponinler

Bu bileşik çoğu bitkide bulunur ve su ile çalkalandığında özelliklerinden biri sabun köpüğü benzeri bir köpük oluşturmasıdır. Kimyasal triterpen bileşiklerinden veya steroidlerden biridir. Bu bileşikle ilgili çok sayıda çalışma, bu bileşiğin kırmızı kan hücrelerinin analizindeki fizyolojik aktivitesi nedeniyle hayvanların ve insanların yaşamı için toksik olduğunu göstermiştir. Sabunun keşfinden önce bu bileşikler deterjan olarak kullanılmışlardır. Toksisitesi olmasına ve deterjan olarak kullanılmasına rağmen, sabunları kortizon yapımında ve balgam söktürmede de kullanılır (Taiz and Zeiger 2006).

2.7.1.1.3 Uçucu yağlar

Havaya maruz kaldıklarında kimyasal bileşimlerini değiştirmeden havada uçucu hale gelen açık renkli veya renksiz hidrokarbonlardır. Monoterpenlerden oluşur ve bu

bileşikler anti-mikrobiyal, böcekler ve solucanlardır (Taiz and Zeiger 2006, Al-Shahat 2000).

2.7.1.1.4 Reçineler

Alkoller, tanenler, reçineli esterler ve asitlerin karmaşık bir kimyasal karışımıdır. Bu reçineli bileşikler suda çözünmezler ancak alkol ve eterde çözünebilirler. Bu bileşikler, farklı tiplerde oksitlenmiş uçucu yağlardan oluşur (Arab Organization for Agricultural Development 1988).

2.7.1.2 Fenoller

Bir hidroksil grup halkası şeklinde kendisine bağlanan benzen varlığı ile karakterize edilen bir bileşiktir ve bu nedenle aromatik halkada iki veya daha fazla hidroksil grubu içeren organik bileşikler oluşturmaktadır (Usher 1974). Fenoller üç sınıfa ayrılır: (Daniel *et al.* 1999, Shyamkumar *et al.* 2007, Harborne 1984).

2.7.1.2.1 Flavonoidler

Kimyasal yapılarında üç hidroksil grubu ve iki oksijen atomu bulunan üç altıgen halkalı bir bileşiktir ve şimdiye kadar bitkilerden yaklaşık 4 bin flavonoid izole edilmiştir. Bu bileşikler kan damarının çapını arttırır ve trombositlerin aglomerasyonlar halinde oluşmasını engeller (Daniel *et al.* 1999).

2.7.1.2.2 Tanenler

Tanen terimi, hayvan derisi endüstrisinden türetilmiştir. Bu bileşiklerin birkaç fenolden olduğu kabul edilir ve bu bileşikler deri tabaklamada kullanılmıştır. Deri tabaklamada kullanımları nedeniyle, bu bileşiklerin mikroorganizmaların büyümesini önleme yeteneğine sahip olduğu ortaya çıkmıştır, zira mikroorganizmalar hayvanların derisine

zarar vermektedir. Tanenler ikiye ayrılır: A- Yoğunlaştırılmış grup, B- Hidrolize edilebilir grup (Shyamkumar *et al.* 2007).

2.7.1.2.3 Kumarinler

Bu bileşikler çoklu biyolojik aktivitelere sahiptir ve Benenering ve apyronering'in bir kombinasyonundan oluşur. Bu bileşikler kan damarının çapını artırıp genişleterek trombositlerin gruplar halinde oluşmasının zayıflamasına neden olur. Bu bileşikler antimikrobiyaldir (Harborne 1984, Cowan 1999)

2.7.1.3 Alkaloidler

Organik alkali bileşiklerdir ve bunun için alkaloidler olarak adlandırılırlar. Alkaloidler karmaşık bir kimyasal yapı içerirler ve azotlu bazlardır ve uyumsuz bir oksijen, karbon, hidrojen ve azot halkası şeklindedirler (El-Shahat 1986).

2.7.2 Zencefil bitkisi (*Zingiber officinale*)

2.7.2.1 Bitki özellikleri ve varlığı

Zencefil keskin bir tat ve ayırt edici ve güçlü bir aroma ile karakterize edilir ve zencefil Zingiberaceae familyasındandır (Khalifa 2009). Zencefil yetişmek için bol yağmura ve verimli toprağa ihtiyaç duyar. Zencefil, pullar içeren kalın rizomlara ve 9 cm uzunluğa kadar çok sayıda havai gövdeye sahiptir. Bu havai gövde, zencefilin enine rizomlarından oluşur. Bu rizom yeraltında yetişir (Al-Nuaimi 2010, Chevalier 2003). Zencefil çok yıllık otsu bir bitkidir, çiçekleri sarı, yaprakları mızrak şeklindedir (Al-Nuaimi 2010). Zencefil bitkisi olgunlaştığında iyice yıkanır, sonra ıslatılır, sonra iyice kaynatılır ve en sonunda kabukları soyulur. Zencefil bitkisinin olgunluk yaşı 10 aydır (Chevalier 2003).

2.7.2.2 Zencefilde bulunan aktif madde

Politerpen hidrokarbonlar ve fosfor, kalsiyum, A ve C vitaminleri, %9 protein, %6-8 yağlar, %2,4 lif, %50 nişasta, %1-3 uçucu yağlar ve demir gibi birçok madde içerir. Zencefilin keskin ve sıcak tadı, reçineli bir madde olan Gingerol maddesinden kaynaklanmaktadır (Khalifa 2009). Zencefil kokusu, politerpen hidrokarbonlardan, Zingeroller ve Shogaoller olmak üzere iki bileşiğe ayrılır (Al-Sanafi 2009).

2.7.2.3 Zencefilin kullanım alanları

1- Zingibain enzimi içerdiğinden protein analiz özelliğinden dolayı enfeksiyonlara karşı etkilidir (Khalifa 2009).

2- Solunum sistemi ve enfeksiyonlara karşı öksürük, grip ve soğuk algınlığına iyi gelen bir tedavi aracıdır (Chevalier 2003).

3- Antibakteriyel, antioksidan ve kanser önleyici olduğu için insan bağışıklığının harekete geçirilmesinde oldukça etkilidir (Khalifa 2009).

4- Zencefil, bağırsak iltihabı, artrit, romatizma ve mide bulantısı gibi birçok hastalığın tedavisi olarak kabul edilir. Zencefil, yüksek mide asitlerine eşdeğer olduğu için ülser tedavisi olarak kabul edilir (Khalifa 2009, Jasim *et al.* 2006).

5- Zencefil, içerdiği Shogaols ve Zingeroles adlı iki maddeyi içerdiğinden, sindirim sistemini etkilediği için kusmaya çare olarak kabul edilir (Al-Sanafi 2009).

6- Ses kısıklığının yanı sıra konuşma güçlüğü çeken kişilerin tedavisinde kullanılır (Khalifa 2009).

7- Zencefil, başta bakteriyel hastalıklar olmak üzere hastalıklara karşı tıbbi tedavilerde ve aynı zamanda tarımsal amaçlı kullanılmıştır. Güçlü antibakteriyel özellikler bakımından zengindirler ve aktif bileşenler veya maddeler kolon bakterilerinin çoğalmasını önlemekle beraber *Staphylococcus spp* ve *E. coli* ve diğer bakteri türlerinin büyümesini engeller (Mostafa *et al.* 2014).

2.7.3 Limon (*Citrus limon*)

2.7.3.1 Bitki özellikleri

Limon, önemli beslenme özellikleri ile karakterizedir (Goetz 2014). Limonun meyvesi sarı, yaprakları oval ve parlak yeşil renkli, yaprak dökmeyen, kabuktandır. Limon, Rutaceae ailesinden gelir. Beş yapraklı limon çiçekleri kırmızı veya beyaz olabilir (Mabberley 2004, Goetz 2014). Limon dâhil turunçgillerin boyları üç ila beş metreye ulaşır. Turunçgillerin meyveleri ağaç ve çalılardan oluşur. Turunçgillerin çiçekleri tek tek büyür (Mabberley 2004). Limon bitkisinin hammaddesi meyvenin tamamı, özellikle limon suyu ve uçucu yağıdır (Goetz 2014).

2.7.3.2 Limonda bulunan aktif maddeler

Limon suyu ve limon meyvesindeki etkinliğini belirleyen en önemli aktif maddelerden biri hesperidin, flavonols-apigenin, naringin, eriodictyol-flavanonlar, diosmin ve bunların türevlerini içeren flavonoidlerdir (Robards and Antolovich 1997).

Limon uçucu yağı birçok önemli ve bazik bileşik içerir ve bu bileşikler kozmetik ve gıda endüstrisinde önemlidir ve bu bileşiklerin en önemlileri monoterpenoidler, özellikle D-limonendir. Limonlarda bulunan en önemli ikincil metabolitler arasında vitaminler, karboksilik asitler, fenolik, amino ve kumarin bulunur , Bununla birlikte, limon meyvesinde flavones-orientin ve vitexin, flavonols- limonsitrin'den başka flavonoid bileşikler tespit edilmiştir (Abad-García *et al.* 2012, García-Salas *et al.* 2013, Russo *et al.* 2015) .

2.7.3.3 Limonun kullanım alanları

1. Limonda C vitamininin keşfinden önce, özellikle suyu, iskorbüt tedavisinde kullanılmıştır (Mabberley 2004).
2. Limonun uçucu yağı öksürük tedavisinde kullanılır.

3. Geleneksel tıpta limon suyunu soğuk algınlığı ve yüksek tansiyon tedavisinde ve ayrıca düzensiz adet kanamasını tedavi etmek için kullanılmıştır (Papp *et al.* 2011, Clement *et al.* 2015, Bhatia *et al.* 2015).
4. Son bilimsel çalışmalar ve son yayınlar, limonun içindeki önemli yağlar, ekstraktlar ve limon suyuna odaklanmıştır.
5. Limon, yoğun ekimi ve patolojik tedavilerde yaygın kullanımı nedeniyle, ayrıca bakterileri stabilize etmeye veya öldürmeye yardımcı olan etkili elementler içerdiğinden kullanılmıştır. Limonun içinde bulunan sitrik asit, meyvenin asidik hale gelmesi için bir pH sağlar ve bakterilerin öldürülmesine neden olan veya üremelerini engelleyen ana etkenlerden biri olan pH nedeniyle bakteri türlerinin büyümesini engeller ve bakteri türlerinin iç asitliğini azaltabilir. Bu durum bakteri hücrelerinin büyümesini de engelleyebilir (Berti 2015).

Anti-inflamatuar, anti-bakteriyel, anti-hepatik, anti-kanser ve çeşitli kalp hastalıklarına karşı koruyucudur (Otang and Afolayan 2016, Parhiz *et al.* 2015, Kim *et al.* 2012, Bhavsar *et al.* 2007, Riaz *et al.* 2014).

3 MATERYAL VE METOT

3.1 Laboratuvar Araç ve Gereçleri

Mevcut çalışmamızda kullanılan laboratuvar araç ve gereçleri Çizelge 3.1'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.1 Kullanılan laboratuvar araç ve gereçleri

Sıra No	Menşe ülke	Üretici firma	Cihaz adı
1	Irak	Yerel üretim	Petri kapları
2	İngiltere	Gallen kamp	Elektrikli fırın
3	İngiltere	Gallen kamp	Çalkalamalı İnkübatör
4	Japonya	Ogawa	Su damıtıcı
5	İngiltere	Shandon	Pamuklu çubuklar
6	Japonya	Marubeni	Buzdolabı
7	Danimarka	Radyo metre	pH metre
8	İngiltere	Gallen kamp	Santrifüj
9	Hindistan	Jlassco	Volumetrik Şişeler
10	İngiltere	Gallen kamp	İnkübatör
11	İngiltere	Shandon	Döngü
12	Irak	Yerel üretim	Mantar delici
13	Almanya	Memmert	Benmari
14	İngiltere	Gallen kamp	Otoklav
15	Swizerlan	Metre	Hassas terazi
16	İngiltere	Gallen kamp	Isıtma Plakası
17	Japonya	Marubeni	Çekerocak
18	Irak	Yerel üretim	Bunsen ocak
19	Jordan	Meheco	Slaytlar ve Kapak slipleri
20	İngiltere	Gallen kamp	Isıtma Plakası
21	ABD	Oxford	Mikropipetleri
22	İngiltere	Shandon	Gazlı Bez
23	Almanya	Heidotoph	Döner evaporatör
24	Jordan	AFMA	Plastik tek kullanımlık test tüpleri
25	İngiltere	Gallen kamp	Vorteks karıştırıcı
26	Japonya	Olympus	Işık Mikroskobu

3.2 Kimyasal Malzemeler

Mevcut çalışmamızda kullanılan kimyasallar, reaktifler ve boyalar Çizelge 3.2'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2 Kullanılan kimyasal maddeler ve reaktifler

Sıra No	Menşe ülke	Üretici Firma	Kullanılan kimyasal maddelerin adı
1	İngiltere	BDH	Gram boyama kiti
2	İngiltere	BDH	Katalaz reaktifi
3	İngiltere	BDH	Oksidaz reaktifi
4	İngiltere	BDH	Mannitol
5	İngiltere	BDH	H_2O_2
6	İngiltere	BDH	$Ba_2.2H_2O$
7	İngiltere	BDH	Üreaz reaktifleri
8	İngiltere	BDH	Etil alkol
9	Fransa	Biomerieux	Tuz fizyolojik solüsyonu
10	İngiltere	BDH	Metil Kırmızı Reaktif
11	İngiltere	BDH	Metil Kırmızı Reaktif
12	İngiltere	BDH	NaOH
13	Fransa	Biomerieux	Kovacs reaktifi

3.3 Kültürel Besiyeri

Mevcut çalışmamızda kullanılan kültürel besiyerileri Çizelge 3.3'te gösterilmektedir.

Çizelge 3.3 Kullanılan kültür besiyerleri

Sıra No	Menşe ülke	Üretici Firma	Kültürel Besiyeri adı
1	Hindistan	Himedia	Besin ağarı
2	Hindistan	Himedia	Besin sıvı besiyeri
3	Hindistan	Himedia	Beyin-kalp infüzyon besiyeri
4	Hindistan	Himedia	Kanlı ağarı
5	Hindistan	Himedia	Mannitol tuzlu agar besiyeri
6	Hindistan	Himedia	Muller Hinton ağarı
7	Hindistan	Himedia	Üre ağar besiyeri

8	Hindistan	Himedia	Jelatin besiyeri

3.4 Antibiyotikler

Mevcut çalışmamızda Çizelge 3.4 antibiyotik tabletlerini ve üreticisini göstermektedir.

Çizelge 3.4 Kullanılan antibiyotikler

Sıra No	**Üretim**	**µg/m**	**Kodu**	**Antibiyotik**
1	Bioanalyse	30	VA	Vankomisin
2	Bioanalyse	5	NV	Novobiyosin
3	Bioanalyse	30	KF	Sefalotin
4	Bioanalyse	30	CDZ	Seftazidim
5	Bioanalyse	25	AX	Amoksisilin

3.5 Sterilizasyon

Kullanılan metal ve camdan oluşan laboratuvar aletleri kuru konveksiyonlu fırında 180 °C sıcaklıkta iki saat sterilize edilmiştir. Ayrıca kültür besiyeri, otoklav adı verilen bir cihazda ve 15 pound/inç² basınç altında 121 °C sıcaklıkta 15 dakika boyunca sterilize edilmiştir. Son olarak, bir Bunsen lambası aşılama döngüsünün laboratuvar kullanımından önce sterilize edilmiştir.

3.6 Kültür Besiyerinin Hazırlanması

Firmanın talimatlarına göre hazırlanmıştır. Besiyerinin hazırlanması tamamlandıktan sonra besiyeri steril kaplara dağıtılmış ve diğer organizmaların onunla birlikte üremeyeceğinden, besiyerinin üremeyeceğinden ve kontamine olmayacağından emin olana kadar 37 °C sıcaklıkta 24 saat inkübatörde inkübe edilmiştir. Daha sonra besiyeri kullanılana kadar 4 °C sıcaklıkta buzdolabında muhafaza edilmiştir. Besiyeri hazırlandığında otoklavda sterilize edildikten sonra plakalara dağıtılmıştır

3.6.1 Besin agar besiyeri

Firma talimatlarına göre 28 g gıda agar 1 L distile suda çözülerek hazırlanmıştır ve otoklav ile sterilize edilmiştir. Bu besiyeri, bakteri izolatlarının 2 ila 3 hafta süreyle devam ettirilmesi ve korunması için kullanılabilir (Atlas 2005).

3.6.2 Beyin – kalp infüzyon agar besiyeri

Bu besiyer 24 g besiyeri tozundan alınarak 1 L'de distile su içerisinde çözülerek hazırlanmıştır. pH 7,3'e ayarlanmış olup, besiyer bir otoklav ile sterilize edilmiştir (Prescott *et al.* 1996).

3.6.3 Besin sıvı besiyeri

Bu besiyeri bakteri büyütmek, bakteri kültürlerini azaltmak ve bakteri aktivitesini harekete geçirmek için kullanılmıitır. Bu besiyeri, üreticinin talimatlarına göre 12 g 1 L distile suda çözülerek hazırlanmış ve ozmoz ile sterilizasyon öncesi pH 7,3'e ayarlanmıştır. Bakteri örneklerini korumak için %10 gliserol eklenmiştir (Prescott *et al.* 1996).

3.6.4 Mannitol tuzlu agar besiyeri

Bu besiyeri, diferansiye ve seçici besiyerilerden biridir. Besiyerine iliştirilmiş üreticinin talimatlarına göre Mannitol tuzlu agar besiyeri hazırlanmış ve daha sonra besiyer bir otoklav ile sterilize edilmiştir. Mannitol tuzu agar besiyeri, mannitol ile fermente edilen *S. aureus*'u, S. epidermidis gibi mannitol ile fermente edilmemiş diğer bakterilerden izole etmek ve karakterize etmek için kullanılmıştır (Alfred 2005, Prescott *et al.* 1996).

3.6.5 Kanlı agar besiyeri

Bu besiyeri, bakterileri izole etmek, büyütmek ve bu bakteriyi analiz türünün yanı sıra kanı analiz etme yeteneğine sahip olup olmadığını öğrenmek için kullanılmıştır. Üreticinin talimatlarına göre besiyeri sterilizasyon ile hazırlanıp sterilize edildikten sonra besiyerinin sıcaklığı %45'e ulaşana kadar besiyerinin soğuması için biraz beklenmiş ve daha sonra besiyerinin %7,5'i kadar kan eklenmiş ve besiyeri ile iyice karıştırılmıştır (Prescott *et al.* 1996).

3.6.6 Jelatin besiyeri

Bu besiyeri jelatini analiz etme kabiliyetine sahip bakterileri aramak için kullanılmış ve üretici firmanın talimatlarına göre besiyeri, 128 g besiyeri 1 L distile suda eritilerek hazırlanmıştır. İnce tüplere dökülmeden önce pH değeri 7 ye ayarlanmış ve böylece besiyeri tüplere dağıtılmıştır. Son olarak orta kısım otoklav ile sterilize edilmiştir.(Alfred 2005).

3.6.7 Üre agar besiyeri

Bu besiyeri, üreaz enzimi üretme kabiliyetine sahip bakteri türleri için kullanılmıştır. Üretici firmanın talimatlarına göre besiyeri hazırlanmış, daha sonra besiyeri otoklav ile sterilize edilmiş, soğuması için biraz beklenmiş ve üzerine 5 mL miktarında % 40 steril üre çözeltisi eklenmiş ve besiyeri ile iyice karıştırılmıştır. Üre çözeltisi, Çapı 0,45 mikrometre olan ince bir filtre ile sterildir. Besiyeri ve üre çözeltisinin karışımı steril tüplere açılı olarak dökülmüş ve ardından bir kapakla tamamen kapatılmıştır (Atlas 2005).

3.6.8 DNaz agar besiyeri

Bu besiyeri, izole edilmiş bakteri türlerinin DNaz üretme kabiliyetlerini test etmek için kullanılmıştır (MacFaddin 2000).

3.6.9 Mueller-Hinton ağar besiyeri

Bu besiyeri, bitki özleri ve antibiyotiklerle bakteri izolatlarının direncini ve duyarlılığını test etmek için kullanılmıştır. Üreticinin talimatlarına göre besiyeri hazırlanmış ve sterilizatör ile sterilize edilmiştir. Besiyeri soğutulduktan sonra steril kaplara dağıtılmıştır (Atlas 2005).

3.7 Çözeltiler ve Reaktifler

3.7.1 Gram boyama çözeltisi

Bu çözelti gram pozitif bakterileri gram negatif bakterilerden ayırt etmek için kullanılmıştır. Gram boyama çözeltisi, iyot çözeltisi, menekşe kristalleri boyası, safranin boyası ve etil alkolden oluşur.

3.7.2 Hidrojen peroksit H_2O_2 çözeltisi

Bu çözelti, izole edilmiş bakterileri katalaz enzimi üretme yeteneklerinden tespit etmek için kullanılmıştır. H_2O_2'yi oksijen ve suya indirgeyen enzim katalaz analizi yapılmıştır.

3.7.3 Üre çözeltisi

Bu çözelti üre enzimini tespit etmek için kullanılmıştır. Bu çözelti, 20 g üre tozunun 50 mL distile su içinde çözülmesiyle % 40 konsantrasyonda hazırlanmış ve son olarak Millipore Filtreleri ile sterilize edilmiştir (Forbes *et al.* 2007).

3.7.4 Fizyolojik tuz çözeltisi

Bu çözelti, araştırmada gerekli olan seyreltmelerin yapılması amacıyla üretici tarafından hazırlanmıştır (Forbes *et al.* 2007).

3.7.5 McFarland standart çözeltisi

Bu çözelti, bitki ekstraktının direncini test etmenin yanı sıra, bu testler yapılırken yaklaşık bir bakteri hücresi sayısı verilerek antibiyotiğin direncini test etmek için kullanılmıştır. Bu çözelti iki farklı çözeltiden oluşur. (Koneman *et al.*1997) tarafından yazılan talimatlara göre hazırlanmıştır. 1,75 g $Bacl_2.{}_2H_2O$ 90 mL hacimde steril distile suda çözülerek hazırlanmış, ardından steril distile su ile hacim 100 mL'ye tamamlanmıştır. İkinci çözelti ise sterilize edilmiş 90 mL distile suya 1 mL H_2SO_4 karıştırılarak hazırlanmış ve hacmi 100 mL'ye tamamlanmıştır. MacFarland çözeltisi, daha önce hazırlanan ilk çözeltiden 0,5 mL, daha önce hazırlanan ikinci çözeltiden 9,5 mL alınarak yaklaşık 1,5 x 106 hücre/mL türbidite elde edilene kadar hazırlanmıştır. Bundan sonra MacFarland çözeltisi buharlaşmaması için iyi kapatılmış ve hacmi 5 mL olan ağzı sıkıca kapatılmış tüplere dağıtılmış ve 25 °C'de muhafaza edilmiştir.

3.7.6 Oksidaz reaktifi

Bu reaktif, enzim oksidaz üretme kabiliyetine sahip izole edilmiş bakteriler için kullanılmıştır. Bu reaktif, bir gram P-aminodimetilanilinoksidazın 100 mL damıtılmış suda çözülmesiyle hazırlanmıştır. Hazırlanan reaktif steril şişelere konulmuş ve son olarak buzdolabında saklanmıştır (Forbes *et al.* 2007).

3.7.7 Katalaz reaktifi

Bu reaktif, katalaz enzimini üretebilen bakteri türlerini tanımlamak için kullanılmıştır. Bu reaktif, 3 mL H_2O_2'nin 97 distile su içinde çözülmesiyle %3'lük bir konsantrasyon elde edilecek şekilde hazırlanmıştır (Cain *et al.* 2013).

3.7.8 İndol reaktifi

Bu reaktif, bir gram Paradimetil aminobenzaldehitin 15 mL Isoamil alkol içinde çözülmesiyle hazırlanmıştır. Daha sonra 5 mL hacimdeki konsantre HC1 yavaş yavaş

ilave edilmiş ve son olarak hazırlanan reaktif, kullanılması gerekene kadar buzdolabında muhafaza edilmiştir (Collee *et al.* 1996).

3.7.9 Metil kırmızı reaktif

Bu reaktif, glikoz şekerini fermente etme yeteneğine sahip izole edilmiş bakteri türlerini tespit etmek için kullanılmıştır. 0,1 g metil kırmızısı tozu 300 mL etil alkolde %95 konsantrasyonda çözülerek hazırlanmış ve distile su ilave edilerek hacim 500 mL'ye tamamlanmıştır (Brown 2010).

3.8 Örnek Toplama

Tikrit Eğitim Hastanesi'nden 8 ila 50 yaşları arasında, üriner sistemden (idrar) 130 . solunum sisteminden (burun deliklerinden) 120 olmak üzere toplam 250 örnek alınmıştır. 5/3/2021 tarihinde örnek alımına başlanmış ve 17/6/2021 tarihinde örnek alımı tamamlanmıştır. İki sürüntü içinde kodlama yapılmış ve idrar sürüntüleri için bir sembol (A) ve burun sürüntüleri için bir sembol (B) verilmiştir. İdrar akışının ortasından toplandıktan sonra idrar örnekleri steril plastik tüplerde toplanmıştır. Ayrıca örnekleri ciltteki doğal flora ile kontamine etmemek için hastalar idrar örnekleri ile cildine temas etmemesi konusunda uyarılmıştır (Vandepitte *et al.* 2003). Nazal örnekler ise önceden sterilize edilmiş steril pamuklu çubuklar kullanılarak burundan sürüntü alınarak toplanmıştır. Örnekler sadece bir santimetre derinlikte toplanmıştır ve bu derinliğe yerleştirildiklerinde örneği almak için bir kereden fazla döndürülmüşlerdir (Holt *et al.* 1994). Agar besiyerindeki saf bakteri izolatlarını korumak için 4 °C'de, ancak hemolize göre de kolonilerin rengine, şekline ve boyutuna göre ilk teşhis yapıldıktan sonra korunmuşlardır. Saf bakteri izolatları biyokimyasal ve fenotipik testler için korunmuştur.

3.9 Teşhis

Kültür özellikleri, morfolojik özellikler ve biyokimyasal özelliklere göre bakteri türleri teşhis edilmiştir.

3.9.1 Kültür özellikleri

Farklı hemoliz türleri (Gama - Beta - Alfa) aracılığıyla, kanlı agarın besiyerinde büyüyen bakteri kolonileri, bakteri kolonisinin rengi ve koloninin boyutu ve şekli ile tanımlanmıştır (Holt *et al.* 1994).

3.9.2 Morfolojik özellikler

Döngü boyunca, bakteri üreme kolonisinin bir kısmı temiz bir cam lam üzerine aktarılmış, cam lam üzerine sabitlendikten sonra bakteri üremesi bir gram boyama ile boyanmış ve daha sonra bakteriler boyutları, bakteri toplama yöntemi ve gram boyama ile üretilecek renk için yağ merceği altında ışık mikroskobu ile incelenmiştir (Holt *et al.* 1994).

3.9.3 Biyokimyasal testler

3.9.3.1 Oksidaz testi

1. Nemli filtre kağıdı alınmıştır.
2. Yaş süzgeç kağıdının üzerine birkaç damla P-aminodimetilanilin, kağıt çözeltiye doyuncaya kadar yaş süzgeç kağıdına ilave edilerek çözelti konsantrasyonun %1 olması sağlanmıştır.
3. Önceden sterilize edilmiş tahta bir çubukla, seçilen bakteri kolonisinin bir kısmı ilave edilerek çözeltiyle doyurulmuş bir filtre kağıdına yerleştirilmiştir.
4. 30 saniye içinde mavi renk gelmesi testin pozitif olduğunu gelmemesi ise testin negatif olduğunu göstermektedir (Forbes *et al.* 2002).

3.9.3.2 Katalaz testi

1. Bir bakteri veya mikroorganizmanın hidrojen peroksit H_2O_2 çözeltisi kullanarak katalaz enzimi üretme yeteneğini belirlemek için bu test kullanılmıştır.

2. Bakteri kolonilerine damla hidrojen peroksit eklenmiş ve baloncuk oluşumu, bu testin pozitifliğini ve katalaz enziminin aktivitesinin kanıtını göstermiştir (Forbes *et al.* 2007).

3.9.3.3 Üre enzim testi

A- Bu testte üre agar besiyeri kullanılmıştır. Bu test, yaşı 24 saati geçmeyen saf koloniler tarafından bir agar plakası üzerinde bıçaklama ve çizgiler oluşturma yöntemiyle eğik aşılama ile gerçekleştirilmiş ve inkübasyon süresi 37 °C sıcaklıkta 24 saat olmuştur.

B- Ortamın renginin sarıdan pembeye dönüşmesi testin pozitif olduğunu, besiyeri sarıdan pembeye dönmüyorsa, bu testin negatif olduğunu gösterir.

C- Sarıdan pembeye renk değişimi olan pozitif test, bakterilerin üre analizi ve amonyak oluşumu üzerinde çalışan bir enzim olan üreaz enzimini üretebilmesinin sonucudur. pH değerinin yüksek olması dedektörün renginin değişmesine neden olmuştur (Forbes *et al.* 2007).

3.9.3.4 DNaz analizi enzim testi

A- Bu testte, hazırlanan ve tabaklara dökülen katı DNA analiz besiyeri kullanılmış ve üzerinde bakteri kültürü yapılmış ve 37°C sıcaklıkta 24 saat inkübe edilmiştir.

B- 24 saat inkübasyondan sonra 8,4 mL konsantrasyonda hidroklorik asit ve HCL'nin üzerine 80 L distile su ilave edildikten sonra bir molar elde edinceye kadar bir litreye ulaşana kadar hacmi tamamlamak için HCL ilave edilmiştir.

C- Bakteri üremesinin çevresinde şeffaf bir aura görünüyorsa bu testin pozitif olduğunun ancak şeffaf bir auranın oluşmaması testin negatif olduğunun göstergesidir (Collee *et al.* 1996).

3.9.3.5 Koagülaz testi

A- Enzimin aktivitesini test etmek için 1-2 saf *Staphylococcus aureus* kolonisinin bir damla fizyolojik çözeltiyle karıştırıldığı, tümü temiz ve kuru bir cam lam üzerinde konveyör kullanılarak karıştırıldığı bir slayt yöntemi kullanılmıştır.

B- Bir damla plazma da alınarak *Staphylococcus aureus* kolonisi ile karıştırılmış olup 20 saniye içinde pıhtılaşma meydana geldiyse, testin pozitif ancak 20 saniye içinde pıhtı oluşmadıysa, testin negatif olduğunun kanıtıdır (Forbes *et al.* 2007).

3.9.3.6 Jelatin sıvılaştırma testi

A- İğne ile tüplere saf bakteri kültürlerinin bir kısmı aşılanır. Bu tüpler besin jelatin besiyeri içerir. İğneleme işleminden sonra bu tüpler laboratuvar sıcaklığında yedi gün süreyle inkübe edilmiştir.

B- Saf bakteri kültürleri ile beslenmiş jelatin besiyeri tüpüne inoküle edildikten ve inkübatörde tutulduktan sonra tüpler, sıvılaşma olup olmadığının tespiti için buzdolabında 4 °C sıcaklıkta 30 dakika bekletilmiştir.

C- Buzdolabına konulduğunda ve gıda besiyeri içeren döllenmiş tüplerin sıvı halde kalması, testin pozitifliğinin ve jelatinaz enziminin etkili olduğunun kanıtıdır (Colle *et al.* 1996).

3.9.3.7 Mannitol fermantasyon testi

Mannitol tuzlu agarda bakteri kültürü yapılmış ve ardından tabaklar 37 °C sıcaklıkta 24 saat inkübe edilmiştir. Besiyeri pembeden sarıya dönerse bu testin pozitif oluğunu, eğer renk değişmezse testin negatif olduğunu gösterir (MacFaddin 2000).

3.10 Bakteriyel İzolatları Koruma Yöntemleri

3.10.1 Uzun süreli bakteri izolatlarının korunması

Her 5 mL steril cam tüpe dağıtılan izole bakteri kolonilerini korumak için %15 gliserol ilave edilen Brain-Heart infüzyon sıvı besiyeri kullanılmış, bir sıcaklıkta maksimum koruma süresi 3 ay olmuş ve koloniler -20 °C'de tutulmuştur (Atlas 2010, Vandepitte *et al.* 2003).

3.10.2 Kısa süreli bakteri izolatlarının korunması

Her gün kullanılmak üzere izole edilmiş bakterileri korumak için eğimli besin agar besiyeri kullanılmış ve ardından bunları 24 saat boyunca 37 °C sıcaklıktaki inkübatöre yerleştirilmiştir, burada 3 ay boyunca korunabilir, ancak çalışma süresinin uzunluğuna göre izole edilen bakterilerin yeniden kültivasyonu ve her 14 günde bir devam ettirilmesi gereklidir (Atlas 2010, Prescott *et al.* 1996).

3.11 *S. aureus* Antibiyotikler için Direnç Testi

Vandepitte *et al.* 2003'un yöntemine dayanarak, antibiyotiğin *S. aureus* ile nasıl işlem gördüğünü ve etkinliğini görmek için bir antibiyotik direnç testi yapılmıştır. 2 ila 3 saf bakteri kolonisi alınmış ve her biri fizyolojik çözelti içeren steril cam tüplere aktarılmıştır. Koloniler spiral ile transfer edilmiştir. Bakterilerin ömrü yirmi dört saat olmalıdır ve bakteriler steril cam tüplere aktarıldıktan sonra vorteks kullanarak bakteriyi fizyolojik çözelti ile karıştırılması, bakteri süspansiyonunun oluşmasına neden olmaktadır. Bakteri süspansiyonunun bulanıklığını kontrol için kullanılan standart Mackferland tüpünün bulanıklığı ile karşılaştırılmıştır. Daha sonra tüpe steril bir pamuklu çubuk yerleştirilmiştir. Tüpten çıkarırken, pamuklu çubuğun üzerinde asılı kalan fazla bakteriyi çıkarmak için bakteri süspansiyonunu içeren tüpün kenarına bir kısmı silinmiştir.

Bakteri süspansiyonunun tüpünden alınan sürüntü, Muller - Hinton agar besiyeri içeren bir tabağa geçirilmiş ve daha sonra besiyerine ekilen bakterileri emmek için tabak birkaç dakikalığına bir kenara bırakılmış ve daha sonra dağıtılmıştır. Bakterilerin üretildiği besiyeri üzerine her kullanımda Bunsen lambası ile sterilize edilmiş metal pens kullanılarak antibiyotikler eşit boyutlarda ve düzenli şekillerde dağıtılmış ve besiyeri üzerine biraz baskı uygulayarak her bir anti disk sabitlenmiştir. Son olarak, tabaklar 24 saat 37 °C sıcaklıkta inkübe edilmiş ve doğru sonuçları elde etmek için deney 3 kez tekrarlanmıştır. 24 saat sonra antibiyotik diski etrafında oluşacak bulanık bir aura olan inhibisyonun çapı okunmuş ve milimetre cinsinden ölçülmüştür (National Committee for Clinical Laboratory Standards 2003).

3.12 Bitki Örneklerinin Toplanması ve Hazırlanması

Irak'taki çiftliklerden çok sayıda limon meyvesi toplanmış olup, 01.03.2021 tarihinde toplanan 5 kilo limon iyice yıkanıp keskin bir bıçakla eşit dilimler halinde kesildikten sonra keskin bir bıçakla meyvelerin içindeki çekirdekleri çıkarılarak kurutmak amacıyla aralıklı olarak fırın tepsilerine dizilmiştir. Fırının kurutma işlemi için hazır hale getirilmiştir. Fırın 57 santigrat derece sıcaklığa ayarlanmış ve daha sonra tepsiler fırına yerleştirilmiştir. Limon bulunan fırın tepsileri yanmamaları için sürekli kontrol edilmiştir. Limon tepsileri tamamen kuruyana kadar 7 ila 15 saatlik bir süre boyunca kurutulması gerekmiştir. Temiz cam kaplarda saklanmış ve cam kaplara tamamen dolu olmayacak bir şekilde yerleştirilirmiş ve yerleşmesi için cam kaplar iyice sallanmıştır. Bu işlem yedi gün boyunca devam etmiş, ancak bu cam kabın kenarlarında nem olma ihtimaline karşı, tamamen kuruyana kadar 6 ila 8 saat konveksiyonlu fırının içinde bekletilmiş ve daha önce belirtildiği şekilde saklanmıştır.

2/15/2021 tarihinde Irak'taki çiftliklerde yetiştirilmiş Zencefilin meyvelerini toplanmıştır. Bunların arasından 5 kilo zencefil alınmış, iyice yıkanıp bıçakla kabuğu soyulmuş ve aynı kalınlıkta ince dilimler halinde kesilmiş olup daha sonra kuruması için bir fırın tepsisine eşit aralıklarla yerleştirilmiştir. Fırının sıcaklığı en düşük dereceye ayarlayıp fırının kapağı hafif açık bırakılmıştır. Hava hareketini daha iyi hale getirmek amacıyla fırının önüne de bir fan koyulmuştur. Zencefil 10 ila 15 saat arasında değişen bir süre pişirilmiş,

zencefil dilimleri her üç saatte bir sürekli alt üst çevirilmiştir. Daha sonra içinden bir dilim test amacıyla kırılarak kurutma işleminin tamamlandığı kontrol edilmiştir. Kolay kırılması hazır olduğunun kanıtı olmakla beraber kırılmıyor ise daha fazla pişmesi gerektiği anlamına gelmektedir. Kurutma işlemi tamamlandıktan sonra zencefil dilimlerini cam kaselere veya hava almayan herhangi bir kaba alınmış kuru, karanlık ve serin bir yerde muhafaza edilmiştir. Elektrikli öğütücü ile kurutulan ve öğütülen bitkilerin meyveleri öğütüldükten sonra biri sulu diğeri alkol çözücü olmak üzere iki çeşit çözücü ile çözülmüştür.

3.12.1 Sulu bitki özlerinin hazırlanması ve sterilizasyonu

Sulu çözücü kullanılmasının sebebi limon ve zencefildeki aktif bileşenlerin bir kısmının suda çözülür ama tanenler ve glikozitler gibi alkolde çözülmez olmasıdır. Bu nedenle suda çözündüğünde bakteri üremesini engelleyen aktif maddeler içeren sulu bir bitki ekstraktı elde edilir.

Limon ve zencefilin ezilmiş ve kurutulmuş meyveleri kullanılmıştır. Bitkilerin sulu ekstraktlarından kullanılacak ve hazırlanacak olan bu ezilmiş meyvelerden 50 gr tartılarak 500 mL distile suda çözülerek sulu ekstrakt elde edilmiştir (Boskabady *et al.* 2006). Daha sonra karışım yirmi dört saat boyunca 37 °C sıcaklıkta çalkalayıcı inkübatöre yerleştirilmiş ve daha sonra işe yaramaz bitki parçalarından ve karışımdaki safsızlıklardan kurtulmak için karışım steril tıbbi gazlı bez ve filtre kağıtlarından kat kat süzülmüştür. Daha sonra karışımın 15 dakika ve 2500 devir/dakikada ayrılması için santrifüje konulmuştur. Böylece elde edilen karışım döner buharlaştırıcıya yerleştirilerek ekstrakt 40 °C sıcaklıkta buharlaştırılmış ve yoğun bitki ekstraktları elde edilmiş, ve son olarak, bu yoğun ekstrakt, mevcut çalışmamızda kullanacağımız sulu ekstraktı elde etmek için bir fırında 40°C'lik bir derecede kurutulmuştur (Schneider and Ermel 1986) Daha sonra, bir gram sulu ekstrakt tozunun 5 mL steril distile su içinde 15 dakika süreyle 72 °C sıcaklıkta çözülerek bakteri içeren besiyerine konacak olan 200 mg/mL standart konsantrasyonda hazırlanan bu ekstrakt, pastörizasyonla sterilize edilmiş ve mevcut çalışmada farklı seyreltmelerle kullanılmıştır (Al-Noman 1998).

3.12.2 Alkollü bitki ekstraktının hazırlanması ve sterilizasyonu

Alkollü çözücü, zencefil ve limonda bulunan fenoller, reçineler, flavonoidler ve uçucu yağlar gibi bazı aktif maddelerin alkolde (eter) çözünmesi ve suda çözünmemesi nedeniyle kullanılmıştır. Böylece, çözündüğünde, bakterilerin büyümesini engelleyen alkollü bir bitki ekstraktı elde edilmiştir.

40 g kurutulmuş ve öğütülmüş bitki 160 mL %95 etil alkol içinde çözülmüş ve 24 saat boyunca ıslatılmıştır. Bundan sonra, birkaç kat steril tıbbi gazlı bezden karışım süzülmüştür. 40 °C sıcaklıkta karışım konsantre edilmiş ve bir döner evaporatör cihazına yerleştirilerek kalın bir sıvı elde edilmiştir. Ekstrakt konsantre edildikten sonra kuru ekstrakt elde etmek için 0,22 mikrometre çapında mikrobiyal filtre membranlarından süzülmüştür. Ekstrakt, kurutma ve kuru bir ekstrakt elde etmek amacıyla 40 °C sıcaklıktaki fırına yerleştirilmiştir. Son olarak katı kuru ekstrakt steril tüpler içerisinde tamamen ve sıkıca kapatıldıktan sonra kullanılıncaya kadar buzdolabında saklanmıştır. Bir gram alkollü ekstrakt tozunun 5 mL DMSO ile çözülmesi ve ardından alkollü ekstraktın 72 °C sıcaklıkta 15 dakika pastörizasyon ile sterilize edilmesi ve böylece pastörizasyon işleminin sonucunda elde edilecek ve araştırmamızda kullanılacak seyreltmelerin hazırlanmasında kullanılmıştır (Al-Noman 1998).

3.13 Bitki Ekstraktlarının İnhibitör Aktivitesi

0,1 mL bakteri süspansiyonu, Muller-Hinton agar besiyerinin yüzeyine yayılmış ve besiyeri ve bakteri süspansiyonunu içeren plakayı, besiyeri bakteriyel süspansiyonu emene kadar bir süre bırakılmıştır. Ardından (25, 50, 100) mg/mL bitki ekstraktı konsantrasyonları kullanılmıştır. Bakterilerin direncini test etmek için, uygun ve eşit boyutlarda Muller-Hinton agar besiyerinde mantar delici ile agarda difüzyon yöntemiyle delik çapı 6 mm olacak şekilde üç kuyucuk açılmıştır (Sexena *et al.* 1999, Egorove 1985).

Kuyucuklara konulacak ekstrakt miktarı 0,2 mL olacak şekilde ayarlanmıştır. Kuyucuklar bitki ekstraktı ile doldurulduktan sonra, bitki çözeltisini yaymak için plaka bir saat

boyunca buzdolabına yerleştirilmiştir. Son olarak tabaklar 37 °C'de yirmi dört saat inkübe edilmiş ve bu süre sonunda bitki ekstraktı ile doldurulmuş çukurun etrafında oluşan inhibisyonun çapı okunmuştur (Sexena *et al.* 1999).

3.14 Çözeltilerin Hazırlanması

Limon ve zencefil meyveleri içerisindeki etken maddeleri elde etmek için 2 gr limon ve zencefil tozları alınarak alkollü ekstraksiyon yöntemi kullanılmıştır. Bu tozlar 20 mL dietil eterde çözülmüş ve bitki tozları çözüldükten sonra laboratuvar filtre kağıtlarından süzülmüştür.

Son olarak süzülerek bitkilerdeki etken maddeyi içeren süzüntü süzülerek toplandıktan sonra steril tüplere yerleştirilmiş ve etkin madde ölçümü için HPLC cihazında kullanılana kadar tamamen ve sıkıca kapatılmıştır.

3.14.1 Zencefil bitkisinin etken maddelerinin türü ve konsantrasyonunun belirlenmesi

HPLC cihazı ile (Agilent, Foster, CA, ABD) HPLC cihazı, otomatik bir örnekleyici, bir fotodiyot dizisi detektörü ve Şekil 3.1'de gösterildiği gibi bir dört kutuplu pompadan oluşmaktadır . HPLC, 230 nm'ye ayarlanmıştır. Ters faz kolonunda, 250 x 4,6 mm boyutunda kromatografi yapılmış ve pH, asetonitril-su (v/v) ile Mm 5 um Alltima HP C18 ters faz kolonuna (Grace, Deerfield, IL, ABD) mobil faz olarak ayarlanmıştır. Kolon akış hızı 1,0 mL/dak ve HPLC için enjeksiyon hacmi 5 µL olmuştur (He *et al.* 1998). Kromatografik analiz için çalışma süresi 48 dakika olarak ayarlanmıştır. Mobil faz su (A) ve asetonitrilden (B) oluşmuş ve gradyan elüsyonu aşağıdaki gibi olmuştur.

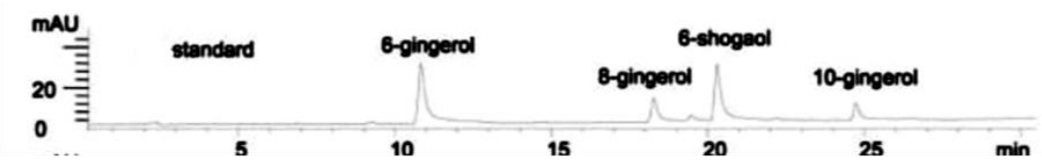
0 dakika %45 B
8 dakika %50 B
17 dakika %65 B
32 dakika %100 B

38 dakika %100 B

43 dakika %100 B

45 dakika %100 B

Kurutulmuş zencefilin analizi için, zencefilden aktif bileşikler elde etmek amacıyla etanol, DCM, metanol, aseton ve basınçlı CO_2 gibi çeşitli çözücüler kullanılmıştır. Geri akış yöntemi kullanılmış ve bu nedenle ekstraktlar HPLC aracılığıyla gingerol - 10, 8, 6 ve Shogaols-6 gibi standart bileşiklerle tarama dalga boylarında 80^{o}C sıcaklıkta aşağıdaki şekilde gösterildiği gibi analiz edilmiştir:



Şekil 3.1 *Zingiber officinale* için standart HPLC

3.14.2 Limonun etken maddelerinin türü ve konsantrasyonunun belirlenmesi

Çok dalga boylu bir dedektör olan Agilent 1100 serisi Model HPLC cihazı kullanılarak limon meyvelerinin polifenol aktif maddeleri belirlenmiştir. Cihaz, Zorbax SB-C18 kolonunda (Agilent Teknolojisi, ABD) 280 nm'ye ayarlanmıştır. Çözünür ekstraktın kromatografik incelemesi yapılmıştır.

Fosfat tamponu, asetonitrilden oluşan mobil faz, pH 4,5, 0,01 M'de 65:35; v/v oranında 0,5 mL/dk akış hızında ayarlanmıştır (Miyake 1997, Perdetzoglou *et al.* 2000).

4 BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 İzolasyon ve Tanı

Bu çalışma, 130 üriner sistem (idrar) ve 120 solunum sisteminden (burun deliği) rastgele 250 örnek alınarak yapılmıştır. Örnekler Tikrit Eğitim Hastanesi'nden 8-50 yaş aralığındaki hastalardan alınmıştır. Bu bakteri ile enfekte olan ve üriner sistemden izole edilen hastaların semptomları, kötü kokulu koyu idrar rengi, yüksek ateş, alt karın ağrısı, sırt ağrısı, sık idrara çıkma ve idrar yaparken yanma hissi olmuştur. Solunum sisteminden izole edilen bu bakteriye sahip hasta kişilerin semptomları ise yüksek vücut ısısı, titreme ve nefes almada zorlanmak olmuştur.

Besiyeri üzerine çizim yöntemi ile hastalardan alınan örnekler kültür ortamı agar kanına aktarılmış ve yirmi dört saat 37 °C sıcaklıktaki inkübatörde inkübe edilmiştir. Üriner sistemden rastgele alınan 130 örnekte kültür yapıldıktan sonra 110 örnekte üreme saptanmış, 20 örnekte saptanmamıştır. Üriner sistem etiyolojik organizmaları *Staphylococcus aureus* 83 izolat, *E.coli* 16 izolat, *Pseudomonas aeruginosa* 6 izolat ve *Klebsiella pneumonia* 5 izolat tespit edilmiştir.Detaylar Çizelgeler (Çizelge 4.1, Çizelge 4.2) gösterilmiştir.

Çizelge 4.1 İdrar yolu enfeksiyonu olan hastadan alınan örneklerin kültür sonucu

Kültür	Örnek Sayısı	% Yüzde
Pozitif büyüme	110	84,6
Negatif büyüme	20	15,4
Toplam	130	100,0

Çizelge 4.2 İdrardan izole edilen bakteri sayısı ve türleri ve yüzdeleri

Kültür	Örnek Sayısı	% Yüzde
Staphylococcus aureus	83	75,5 %
Pseudomonas aeruginosa	6	5,5 %
E.coli	16	14,5 %
Klebsiella pneumonia	5	4,5 %
Toplam	110	100,0 %

Bu çalışmada kullanılan idrar sisteminden alınan 83 *Staphylococcus aureus* izolatının Çizelge 4.3'te belirtildiği gibi, 56'sı (%67,5) kadın hastalardan, 22'si (%26,5) erkek hastalardan ve 5'i (%6,0) çocuk hastalardan oluşmuştur. Bu Çizelgede (4.3) ve Şekilde (4.2) gösterildiği gibi, idrar sisteminde *Staphylococcus aureus* ile enfekte kadın sayısının erkeklerden daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Çizelge 4.3 Üriner sistemde cinsiyete göre *Staphylococcus aureus* dağılımı

Cinsiyet	**Örnek Sayısı**	**% Yüzde**
Erkek	22	26,5
Kadın	56	67,5
Çocuklar	5	6,0
Toplam	83	100,0

Solunum sistemine gelince, Solunum sisteminden alınan 120 rastgele örneğin kültürü yapıldıktan sonra 111 örnekte üreme tespit edilmiş ve dağılımı, *Staphylococcus aureus* 90 izolat, *Neisseria gonorrhoeae* 10 izolat ve *Staphylococcus epidermidis* 11 izolat şeklinde olmuştur. 9 örnekte ise üreme tespit edilmemiştir. Örnekler Çizelgelerde (Çizelge 4.4, Çizelge 4.5) gösterildiği gibidir.

Çizelge 4.4 Solunum yolu enfeksiyonu olan hastadan alınan örneklerin kültür sonucu

Kültür	**Örnek Sayısı**	**% Yüzde**
Pozitif büyüme	111	92,5
Negatif büyüme	9	7,5
Toplam	120	100,0

Çizelge 4.5 Solunum sisteminden izole edilen bakteri sayısı ve türleri ve yüzdeleri

Kültür	Örnek Sayısı	% Yüzde
Staphylococcus aureus	90	81,1 %
Neisseria gonorrhoeae	10	9,0 %
Staphylococcus epidermidis	11	9,9 %
Toplam	111	100,0 %

Bu çalışmada kullanılan solunum sisteminden alınan 90 *Staphylococcus aureus* zolatının Çizelge 4.6'da belirtildiği gibi 55'i (%61,1) kadın hastalardan, 23'ü (%25,6) erkek hastalardan ve 12'si (%13,3) çocuk hastalardan bulunmuştur.

Çizelge 4.6 Solunum sisteminde *Staphylococcus aureus*'un cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Örnek Sayısı	% Yüzde
Erkek	23	25,6
Kadın	55	61,1
Çocuklar	12	13,3
Toplam	90	100,0

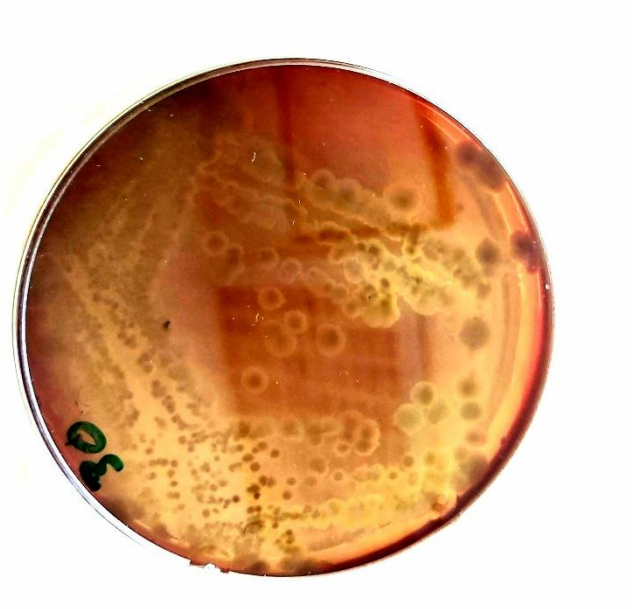
4.1.1 Kültürel testler

Kültür besiyerinde ürediği zaman bakterinin, Şekil 4.1'de gösterildiği gibi, üzerinde gelişen kanlı agar, dışbükey koloniler şeklinde ortaya çıkmış ve rengi beyaz olmuştur (Shittu *et al.* 2004). Şekil 4.6 *S. aureus*'un hemolitik bakteri kolonilerini göstermektedir. 250 örnek teşhis edildikten sonra, 173 *S. aureus* buzdolabında -20°C sıcaklıkta gliserol ilaveli uzun süreli besiyerinde izole edilmiş ve daha sonra bu besiyerinde yeniden aktif hale getirilmesi için büyütülmüş ve böylece 173 *S. aureus* izolatı büyütülmüştür.



Şekil 4.1 Nutrient broth ortamında bakterilerin birincil büyümesi

250 ilaveli uzun süreli besiyerinde izole edilmiş ve daha sonra bu besiyerinde yeniden örnek teşhis edildikten sonra, 173 *S. aureus* buzdolabında -20°C sıcaklıkta gliserol aktif hale getirilmesi için büyütülmüş ve böylece 173 *S. aureus* izolatı büyütülmüştür.



Şekil 4.2 *S. aureus*'un hemolitik bakteri kolonileri

4.1.2 Karbonhidrat kaynaklarının fermantasyonu

Bir mannitol tuzlu agar ortamında Şekil 4.3'de gösterildiği gibi *S. aureus* büyütülmüştür. Bu durum, *S. aureus*'un aktivitesi nedeniyle mannitol şekerinin fermantasyonuna yol açmış, renk sarıya dönmüş ve pH asidik hale gelmiştir. Bakteri izolatları daha önce MacConkey besiyerinde büyütülen idrar örneklerinden izole edilen mannitol besiyerinde büyütüldüğünde, 83 örnekte üreme meydana gelmiş ve besiyerinin rengi pembeden sarıya değişmiştir, yani pozitif - mannitol olmuştur. Ayrıca, daha önce MacConkey besiyerinde büyütülen solunum örneklerinden izole edilen ve daha sonra mannitol besiyerinde yetiştirilen izolatlardan izole edilen mannitol besiyerinde bakteri izolatları büyütüldüğünde, 90 örnekte büyüme gerçekleşmiş ve besiyeri pembe renkten sarıya dönüşmüştür, yani pozitiftir - mannitol olmuştur



Şekil 4.3 *S. aureus* kolonileri büyüyüp sarardığında mannitol şekerinin fermantasyonu

4.1.3 Mikroskobik testler

Bakteriler gram boyama ile boyandığında, sonuçlar asimetrik küresel kümelerin yanı sıra gram pozitif olduklarını göstermiştir (Shittu *et al.* 2004). 221 Gram pozitif bakteri izolatı ve 29 Gram negatif bakteri izolatı söz konusu olmuştur.

4.1.4 Biyokimyasal testler

4.1.4.1 Oksidaz testi

Oksidaz tahlili birçok izole bakteri üzerinde Çizelge 4.7'de gösterildiği gibi yapılmış ve sonuçlar, bu testin yapıldığı bakterilerin negatif olduğunu göstermiştir.

4.1.4.2 Katalaz testi

Bu test, *S. aureus*'u aynı aileden katalaz testi sonucu negatif olan diğer bakteri türlerinden ayırt etmek için amacıyla Çizelge 4.7'de gösterildiği gibi konacak tanı için çok önemlidir. İzole edilen bakteri örneklerine, bu izole edilen bakterilerin bir kısmı alınarak ve bir damla H_2O_2 ilave edilerek katalaz testi yapıldığında, baloncuk oluşumunu gösteren sonuçlar testin pozitifliğini göstermektedir (Stokes *et al.* 1993, Al-Amin 2017).

Çizelge 4.7 *S. aureus'*un 173 bakteri izolatları üzerinde yapılan biyokimyasal testlerin sonuçları

***S. aureus* testleri**	**Sonuç**
Oksidaz testi	-
Katalaz testi	+
Koagülaz testi	+
Mannitol tuz ortamında büyüm	+
mannitol fermantasyonu	+
Üreaz testi	+
DNA testi	+
Jelatinaz testi	+

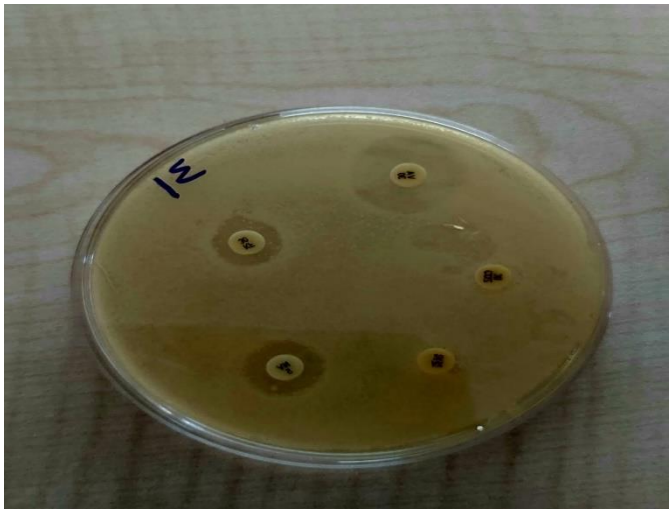
4.2 *S. aureus*'un Antibiyotiklere Karşı Direnci

Kirby-Bauer Method (1988) ile *S. aureus*'un seçilen 5 antibiyotiğe direnci araştırılmıştır. Sonuçlar, *S. aureus*'un direncinin izole edildiği alanlara göre değiştiğini göstermiştir. Beş antibiyotiğe karşı *S. aureus* direncinin ne dereceye kadar uzandığının belirlenmesinde antibiyotik diski etrafında oluşan hale şeklindeki inhibisyonun çapına güvenilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan antibiyotikler; Sefalotin, Novobiocin, Amoxicillin, Vancomycin ve Sefodizime'dir .Çizelge 4.8'de gösterildiği gibi üriner sistemden izole edilen *Staphylococcus aureus* bakterilerine direnç testi sonuçlarını incelediğimizde Sefalotinde en düşük direnç %0 olarak belirlenmiş ancak Onanuga and Awhowho (2012) yaptığı çalışma da direnç oranı %77,8 olduğu için bu sonuçla uyuşmamıştır. Üriner sistemden izole edilen Sefalotine dirençli *Staphylococcus aureus* izolatı tespit edilemmeiştir. Onanuga and Awhowho (2012) çalışmasında Sefalotine dirençli örnekler tespit etmiştir. Bu çalışmada da Novobiosin ile elde edilen değerlere bakacak olursak, direnç testi sonucunda 5 tane *Staphylococcus aureus* izolatının %6,3 nin dirençli olduğu saptanmıştır. Amoksisilin sonuçlarına bakacak olursak üriner sistemden izole edilen *Staphylococcus aureus* bakterilerine karşı en yüksek direnç testi yüzdesi %98,8 olarak belirlenmiştir bu da Khudair (2010) tarafından yapılan çalışmada tespit edilen oran %87,5'lik sonuca yakın çıkmıştır. Araştırıcı Khudair (2010) de yüksek bulunan direnç oranı bu çalışmada da yüksek oranda tespit edilmiştir. Üriner sistemden izole edilen *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı direnç testi sonuçlarını incelersek Vancomycin'de 10 örnekte %12 gibi düşük bir direnç tespit edilmiştir. Ancak Onanuga and Awhowho (2012) tarafından yapılan çalışmada ise direncin 46 örnekte %69,6 oranında olduğu tespit edilmiştir. İki çalışma sonucundaki farklılık yüksek çıkmış gibi görülsede bunun iki çalışmada kullanılan örnek sayısındaki farklılıktan da kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Seftazidim e karşı ise %98,8 gibi yüksek bir direnç oranı tespit edilmiştir. Burada 82 örnekde bu rakam bu antibiyotiğe karşı izolatların dirençli olduğunu düşündürmektedir (Şekil 4.4)

Çizelge 4.8 İdrar örneğinde *Staphylococcus aureus* için duyarlılık ve direnç yüzdesi

Antibiyotikler	**Duyarlılık**		**Direnç**	
	Örnek Sayısı	**% Yüzde**	**Örnek Sayısı**	**% Yüzde**
KF	10	12,1 %	0	0 %
NV	54	64,8 %	5	6,3 %
AX	1	1,2 %	82	98,8 %
VA	23	27,8 %	10	12,0 %
CDZ	1	1,2 %	82	98,8 %



Şekil 4.4 Üriner sistem‘de *S. aureus* için antibiyotik inhibisyonunun çapı

Çizelge 4.9’de gösterildiği gibi solunum yollarından izole edilen *Staphylococcus aureus* izolatları Sefalotine dirençli bulunmamaktadır. Ancak, Gashe et al (2018) izolatlarının bu antibiyotiğe karşı elde edilen %34 oranında dirençli olduğunu ifade etmiştir. Solunum yolundan izole edilen *S. aureus* a karşı direnç testine göre Novobiocin %86,7'lik bir direnç tespit edilmiştir. Ve bu, bakteri direncinin yüksek bir yüzdesiydi. Amoksisilin ile elde edilen değerlere bakacak olursak direnç testi sonucunda elde edilen değer %88,9 olarak tespit edilmiştir. Solunum yollarından izole edilen *Staphylococcus aureus* bakterisine direnç testi sonuçlarını incelersek Vancomycin'de direnç %0 olarak belirlendi, bu da bakterinin bu antibiyotiğe direnç göstermediği anlamına gelmektedir. Seftazidim ile elde edilen değerlere bakacak olursak direnç testi sonucunda elde edilen değer %88,9 olarak tespit edilmiştir. Ancak bu sonuç (Salem et al 2018) tarafından yapılan çalışmada elde edilen %6,84 sonuç ile örtüşmemektedir. Solunum sisteminden izole edilen seftadizime dirençli *Staphylococcus aureus* örnek sayısı 80'dir. (Saleem et al 2018) çalışmasında ise Sefalotine dirençli örneklerin oranı 190 izolasyonda % 7,89'du . Şekil 4.5 Solunum sistem’de *S. aureus* için antibiyotik inhibisyonunun çapı göstermektedir .

Çizelge 4.9 Solunum yolu örneğinde *Staphylococcus aureus'*a karşı duyarlılık ve direnç yüzdesi

Antibiyotikler	**Duyarlılık**	**Direnç**

	Örnek Sayısı	% Yüzde	Örnek Sayısı	% Yüzde
KF	60	66,7 %	0	0 %
NV	7	7,7 %	78	86,7 %
AX	7	7,8 %	80	88,9 %
VA	80	88,9 %	0	0%
CDZ	4	4,4 %	80	88,9 %

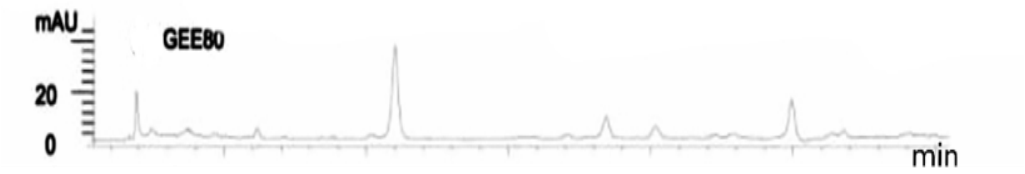


Şekil 4.5 Solunum sistem'de *S. aureus* için antibiyotik inhibisyonunun çapı

4.3 Limon (*Citrus Limon*) ve Zencefilde *(Zingiber Officinale*) Aktif Bileşiklerin Konsantrasyonunun ve Türünün Belirlenmesi

4.3.1 Zencefildeki aktif bileşiklerin konsantrasyonunun ve türünün belirlenmesi

Zencefil ekstraktı elde etmek için, zencefil bitkisi etanol, aseton, metanol ve basınçlı CO_2 gibi farklı çözücü türleri içinde çözülmüştür. Zencefil ekstraktı için Yüksek basınçlı Soxhlet, Sonication ve Reflux dahil olmak üzere çeşitli yöntemler vardır. Fakat bu çalışmada Şekil 4.6'de gösterildiği gibi Reflux kullanılmış ve sonra dalga boyunu taramak ve zencefil ekstraktını analiz etmek için HPLC GEE80'da kullanılmıştır.



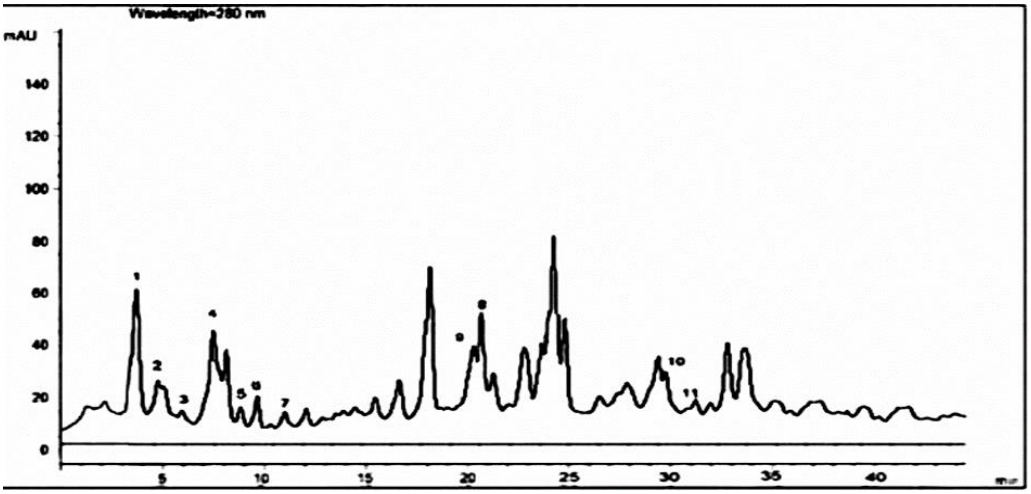
Şekil 4.6 *Zingiber officinale*'nin HPLC kromatogram analizi

4.3.2 Limondaki aktif bileşiklerin konsantrasyonunun ve türünün belirlenmesi

HPLC cihazı ile limon bitkisindeki etken maddelerin miktarı ve türü Çizelge 4.10'teki gösterilmiştir. Şekil 4.7 Limon'un HPLC kromatogram analizini göstermektedir.

Çizelge 4.10 Limonun içerdiği etken maddeler

Süre (dakika)	Konsantrasyon	Kompozit	Gözetleme Sayısı
3,4	%39,1 mg/100g	Pirogallik Asit	1
5,3	%1,19 mg /100g	Kafeik Asit	2
6	% 1,23 mg/100g	Öjenol	3
7,8	%11,26 mg/100g	Salisilik Asit	4
8,1	%0,77 mg/100g	P-hidroksi Benzoik Asit	5
8,9	%1,05 mg/100g	Resorsinol	6
13,4	%3,92 mg/100g	P-kurmarik asit	7
18	%6,21mg/100g	Luteolin	8
18,3	%0,84 mg/100g	Querceti	9
30,2	%0,50 mg/100g	Krizin	10
31,1	%0,40 mg/100g	Luteolin-3-metoksi-7-rutinosit	11



Şekil 4.7 *Citrus limon*'un HPLC kromatogram analizi

280nm'de limon kabuğu ekstraktının HPLC kromatogram analizi Grafikte sunulan sayılar limon kabuğu bileşenlerini aşağıdaki gibi göstermektedir: 1: pirogallik asit; 2: kafeik asit; 3: öjenol; 4: p-kumarik asit; 5: p-hidroksibenzoik asit; 6: resorsinol; 7: salisilik asit; 8: luteolin; 9:kersetin; 10: krizin; 11: luteolin-3-metoksi-7-rutinosit).

4.4 Bitki Ekstraktlarının *S. aureus*'un Büyümesi Üzerindeki Etkisi

Üriner sistemden izole edilen *Staphylococcus aureus* bakterilerini inhibe etmek için (%100, %50, %25) konsantrasyonlar kullanıldı. İdrar örneklerinde *Zingiber officinale*'nin sulu özü kullanıldığında *S. aureus* bakterilerini inhibe eden %100 konsantrasyonda inhibisyon bölgesinin çapı 23 mm'dir. %50'lik konsantrasyon için bu bölgenin maksimum çapı 19 mm, %25 konsantrasyonda ise maksimum çap Çizelge 4.11'de gösterildiği gibi 12 mm olmuştur. *Zingiber officinale*'nin sulu ekstraktı ile *S. aureus* büyümesinin inhibe edilmesi için minimum çap, %100'lük konsantrasyonda 19 mm olarak kaydedilirken bu değer %50 konsantrasyonda 16 mm ve %25'lik konsantrasyonda 9 mm olarak kaydedildi.

Üriner sistemden izole edilen *S. aureus* örneklerinde *Zingiber officinale*'nin alkollü özütü kullanıldığında *S. aureus* büyümesinin inhibisyonu için maksimum bölgenin çapı %100 konsantrasyonda 18 mm, %50 konsantrasyonda maksimum çap 15 mm olarak kaydedildi. %25 konsantrasyonda *Zingiber officinale*'nin alkollü özütü ile *S. aureus* büyümesinin inhibe edilmesi için zon çapına gelince, *S. aureus* büyümesine karşı inhibisyon zonunun

maksimum çapı, 9 mm olarak belirlendi (Şekil 4.8). *Zingiber officinale*'nin alkollü özü ile *S. aureus* büyümesinin inhibe edilmesi için minimum çapa gelince, *S. aureus* büyümesinin inhibisyon bölgesi %100'lük bir konsantrasyonda 14 mm olarak kaydedildi. Bu çap değeri %50 konsantrasyonda 10 mm, %25 konsantrasyonda ise 5 mm olarak kaydedilmiştir.



Şekil 4.8 İdrar sisteminden *S. aureus* için *Zingiber officinale*'nin alkolik inhibisyonunun çapı

Çizelge 4.11'de gösterildiği gibi, sulu *Citrus limon* ekstratı kullanıldığında, *S. aureus* büyümesine karşı maksimum inhibisyon zonu çapı %100 konsantrasyonda 20 mm, %50 konsantrasyonda 19 mm ve %25 konsantrasyonda 12 mm olarak kaydedilmiştir. Sulu *Citrus limon* özü konsantrasyonunda, *S. aureus* büyümesine karşı minimum inhibisyon zonu çapı %100 konsantrasyonda 15 mm, %50 konsantrasyonda 2 mm ve %25 konsantrasyonda 6 mm olarak kaydedilmiştir.

Çizelge 4.11 ve Şekil 4.9 de gösterildiği gibi, *Citrus limon*un alkollü özütü, üriner sistemden izole edilen *S. aureus* numunelerinde kullanıldığında *S. aureus* büyümesine karşı maksimum inhibisyon zonu çapı, %100 konsantrasyonda 20 mm, %50 konsantrasyonda 16 mm ve 25 % konsantrasyonda 15 mm olarak kaydedilmiştir.



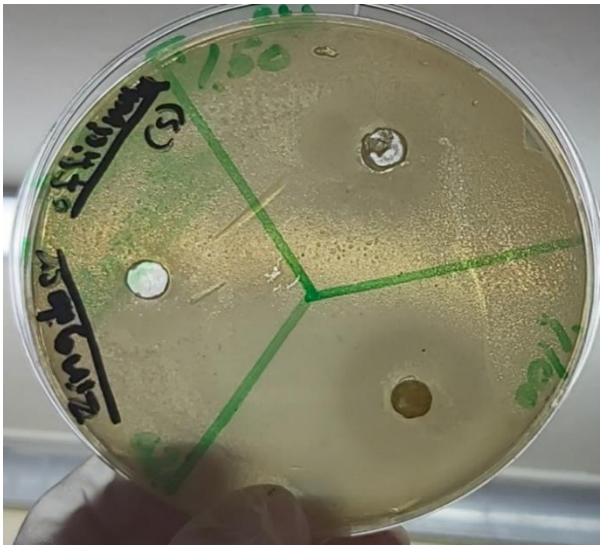
Şekil 4.9 İdrar sisteminden *S. aureus* için Narenciye limon alkolik inhibisyonunun çapı

Çizelge 4.11 *Zingiber officinale* ve *Citrus limon* ekstraktının sulu ve alkollü ekstraktının idrar örneklerinde *Staphylococcus aureus*'un (mm) büyümesi üzerine etkisi

***Zingiber* ekstraktı**							
Ekstrakt	**Konsantrasyon**	**Alkollü**			**Sulu**		
		% 25	% 50	% 100	% 25	% 50	% 100
Inhibisyon zonu (mm)	**Maksimum**	9	15	18	12	19	23
	Minimum	5	10	14	9	16	19
***Citrus limon* ekstraktı**							
Ekstrakt	**Konsantrasyon**	**Alkollü**			**Sulu**		
		% 25	% 50	% 100	% 25	% 50	% 100
Inhibisyon zonu(mm)	**Maksimum**	15	16	20	12	19	20
	Minimum	11	14	12	6	2	15

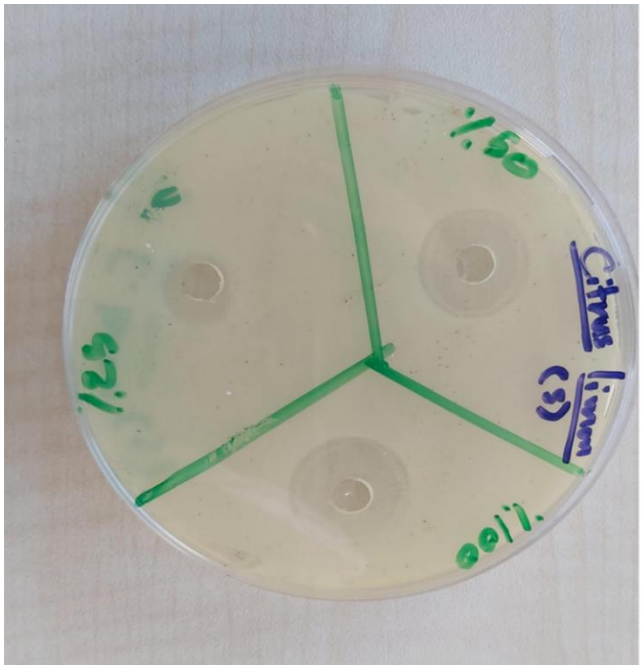
Şekil 4.10'de gösterildiği gibi *Zingiber officinale*'nin sulu ekstresi solunum sistemi örneklerinde kullanıldığında *S. aureus* büyümesine karşı maksimum inhibisyon zonu çapı, %100 konsantrasyonda 25 mm, %50 konsantrasyonda 19 mm ve 25 % konsantrasyonda 17 mm olarak kaydedilmiştir. *Zingiber officinale*'nin sulu özüne gelince, *S. aureus* büyümesine karşı minimum inhibisyon bölgesinin çapı, %100'lük bir

konsantrasyonda 22 mm, %50 konsantrasyonda 14 mm, %25 lik konsantrasyonda ise 13 mm olarak kaydedilmiştir (Çizelge 4.12).



Şekil 4.10 Solunum sisteminden *S. aureus* için *Zingiber officinale*'nin sulu inhibisyonunun çapı

Zingiber officinale'nin alkollü özütü, solunum sisteminden izole edilen *S. aureus* örneklerinde kullanıldığında *S. aureus* büyümesine karşı maksimum inhibisyon zonu çapı %100 konsantrasyonda 17 mm, %50 konsantrasyonda 17 mm ve %25 konsantrasyonda 11 mm olarak kaydedilmiştir. Minimum çapa gelince, *S. aureus* büyümesine karşı inhibisyon bölgesi, %100'lük bir konsantrasyonda 10 mm olarak, %50 konsantrasyonda 10 mm olarak, %25 konsantrasyonda ise 8 mm olarak kaydedilmiştir. Sulu limon ekstraktının %100 konsantrasyonda *S. aureus* büyümesine karşı maksimum inhibisyon zonu çapı 19 mm olarak kaydedilmiştir (Şekil 4.11) . Bu değer %50 konsantrasyonda 17 mm ve %25 konsantrasyonda ise 13 mm olarak kaydedilmiştir. Sulu limon ekstraktının, *S. aureus* büyümesine karşı minimum inhibisyon bölgesinin çapı ise, %100'lük bir konsantrasyonda 16 mm olarak, %50 konsantrasyonda 9 mm olarak ve %25 konsantrasyonda 5 mm olarak kaydedilmiştir.



Şekil 4.11 Solunum sisteminden Narenciye limon sulu ile *S. aureus*'un inhibisyon çapı

*Citrus limon*un alkollü ekstraktında %100 konsantrasyonda *S. aureus* büyümesine karşı maksimum inhibisyon zonu çapı 19 mm olarak, %50 konsantrasyon icin 13 mm olarak, %25 konsantrasyon için ise 11 mm olarak kaydedilmiştir. *Citrus limon*'un alkollü ektraktında minimum inhibisyon zonu çapı ise %100 konsantrasyonda 16 mm, %50 konsantrasyonda 11 mm ve %25 konsantrasyonda 7 mm olarak kaydedilmiştir. Tüm bu değerler Çizelge 4.12 de paylaşılmıştır.

Çizelge 4.12 *Zingiber officinale* ve *Citrus limon* sulu ve alkollü ekstraktının solunum yolu örneklerinde *Staphylococcus aureus*'un (mm) büyümesi üzerine etkisi

***Zingiber* ekstraktı**							
Ekstrakt	**Konsantrasyon**	**Alkollü**			**Sulu**		
		25%	50%	100%	25%	50%	100%
İnhibisyon zonu(mm)	**Maksimum**	11	17	17	17	19	25
	Minimum	8	10	10	13	14	22
***Citrus limon* ekstraktı**							
Ekstrakt	**Konsantrasyon**	**Alkollü**			**Sulu**		
		25%	50%	100%	25%	50%	100%
İnhibisyon zonu(mm)	**Maximum**	11	13	19	13	17	19
	Minimum	7	11	16	5	9	16

5 SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Irak-Tikrit şehrinde 250 kişinin solunum sisteminden (burun delikleri) ve üriner sistemden (idrar) örnekler alınarak yapılan çalışmada çok sayıda *S. aureus* bakterisi bulunmuştur. Bu bakterilerin bir takım antibiyotiğe karşı büyük direnç gösterdiği görülmüştür . Bu nedenle *S. aureus* bakterisinin doğal yollarla mücadelesi açısından bitki ekstraktalarına karşı etkisine bakılmıştır. Çıkan sonuçlara bu bakterinin tedavisinda limon ve zencefil ekstraktının invitroda etkili olacağını göstermişir. Bu tarz enfeksiyonlarda kişisel hijyen öemli olmaktadır Aynca antibiyotikler gelişigüzel kullanılmamalı ve bilinçsiz kullanım insanlara zarar verebileceğinden dolayı doktora başvurulması tercih edilmelidir. Ekstraktların solunum yolu ve idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kalıcı olarak kullanılmasının, hastaya zarar verecek yan etkilerinin olmamasını sağlamak için daha fazla çalışma yapılması gereklidir. Antibiyotik kullanımını azaltmak için bitki ekstraktlarının etkinliğinin daha fazla araştırılması gereklidir.

KAYNAKLAR

Aabenhus, R., Hansen, M. P., Siersma, V. and Bjerrum, L. 2017. Clinical indications for antibiotic use in Danish general practice: results from a nationwide electronic prescription database. Scandinavian journal of primary health care, 35(2): 162-169.

Abad-García, B., Garmón-Lobato, S., Berrueta, L. A., Gallo, B. and Vicente F. 2012. On line characterization of 58 phenolic compounds in Citrus fruit juices from Spanish cultivars by high-performance liquid chromatography with photodiode-array detection coupled to electrospray ionization triple quadrupole mass spectrometry. Talanta, 99: 213–224.

Abbo, L. M. and Hooton, T. M. 2014. Antimicrobial stewardship and urinary tract infections. Antibiotics, 3(2): 174-192.

Adoum, O. A. 2009. Determination of toxicity levels of some savannah plants using brine shrimp test (BST). Bayero. J. Pure Appl. Sci., 2: 135–138.

Ahmed, M., Urban, C., Mariano, N., Bradford, P. A., Calcagni, E., Projan, S.T., Bush, K. and Rahal, J. 1999. Clinical characteristics and molecular epidemiology. Associated with imipenema –Yesistant Klebsiella pneumoniae.Clin. Infect. Dis., 19: 352-355.

Al-Amin, N. T. T. A. 2017. Effect of aqueous and alcoholic extracts of garlic and ginger plants on some types of bacteria isolated from tonsillitis, College of Education for Girls, Tikrit University, pp. 462, Iraq.

Albrich, W. C., Madhi, S. A. and Adrian, P. V. 2012. Use of arapid test of pneumococcal.colonization denstion to diagnose pneumococcal pneumonia. Clin Infect. Dis, 54(5): 601-609.

Alfred, E. B. 2005. Bensons Microbiological applications in Laboratory Manual in general microbiology, 9th ed., pp. 345, McGraw – Hill Companies.

Al-Karawyi, A. M. A., Al-Jubouri, S. A. and Alasadiy, Y. D. 2013. Molecular detection of AmpC family genes encoding antibiotic resistance among Escherichia coli isolated from patients with urinary tract infection (UTI) in Najaf hospitals. Vet. Med. Sci., 4(1): 152-161.

Al-Noman, A. 1998. Molecular effect of some plant extracts on the growth and metabolism of a number of Gram-positive and Gram-negative bacteria..PhD Thesis, College of Science, University of Mosul, 67 pages, Iraq.

Al-Nuaimi, J. H. 2010. Treatment with fruit trees, shrubs and forests. Dar Al-Hawra, Baghdad: 541: 56-63.

Al-Sanafi, A. I. O. 2009. Ginger has medicinal and medicinal properties. College of Pharmacy, Tikrit University, pp. 234, Iraq.

Al-Shahat, N. 2000. Volatile Oils. The Arab House for Publishing and Distribution, Cairo, pp. 442, Egypt.

Al-Taha, N. K. 2000. The role of gram negative bacteria in hospetal infection. Master Thesis. College of Medicine, AL-Mostansiriya University, pp. 87, Iraq.

Anderson, J. K. and Cadeddu, J. A. 2012 Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys, and ureters. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, editors. Campbell-Walsh Urology. 10. Saunders Elsevier; Philadelphia: 3–6.

Arab Organization for Agricultural Development, 1988. Medicinal, aromatic and poisonous plants in the Arab world. First ed., Dar Misr Printing Press; Al-Khartoum, Sudan.

Arceusz, A., Radecka, I. and Wesolowski, M. 2010. Identification of diversity in elements content in medicinal plants belonging to different plant families. Food Chem, 120: 52–58.

Arnold, J. J., Hehn, L. E. and Klein, D. A. 2016. Common questions about recurrent urinary tract infections in women. American family physician, 93(7): 560-569.

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

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

Barradell, L. B. and Brogden, R. N. 1992. Cefodizime. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. Drugs, 44(5): 800–34.

Bauman, R. W., Machunis-Masuoka, E. and Cosby, C. D. 2012. Microbiology: With diseases by body system. San Francisco: Benjamin Cummings, 5: 278-279.

Berti, P.L. 2015. Antibacterial Lemon (Citrus limon (L.) Burm.f) on Porphyromonas gingivalis Domonant Periodontitis. Bachelor's Degree, Muhamadiyah University, 53 page, Surakarta.

Bhatia, H., Pal Sharma, Y., Manhas, R. K. and Kumar K. 2015. Traditional phytoremedies for the treatment of menstrual disorders in district Udhampur, J&K, India. J. Ethnopharmacol., 160: 202–210.

Bhavsar, S. K., Joshi, P., Shah, M. B. and Santani, D. D. 2007. Investigation into hepatoprotective activity of Citrus limon. Pharm. Biol., 45: 303–311.

Bono, M. J. and Reygaert, W. C. 2019. Urinary tract infection. In StatPearls. StatPearls Publishing.

Boskabady, M. H., Rakhshandah, H., Afiat, M., Aflami, Z. and Amiri, S. 2006. Antitissue effect of plantago lanceolata in guinea pigs.Iranian Journal of medicine science, 31(3): 143-146.

Brown, A. E. 2010. Benson's Microbiological Application Laboratory Manual in General Microbiology. 10th ed. McGraw -Hill Comp. Inc., USA.

Buckley, B. S. and Lapitan, M. C. 2010. Epidemiology Committee of the Fourth International Consultation on Incontinence, Paris, 2008. Prevalence of urinary incontinence in men, women, and children--current evidence: findings of the Fourth International Consultation on Incontinence. Urology, 76(2): 265-70.

Cain, D., Hanks, H., Weis M., Bottoms, C. and Lawson, J. 2013. Microbiology laboratory manual, Collin county community college District, Mckinuey, 70: 50-53.

Carroll, K. C., Hobden, J. G., Miller, S. A., Morse, S. A., Mietzner, T. A., Detrik, B., Mitchell, T. G., McKerrow, J. H. and Shakanari, J. A. 2016. Jawetz, Melinik & Adelbers medical microbiology. 27th ed. McGraw-Hill Education, pp. 232, New York.

Chan, J. Y., Scotland, K. B. and Lange, D. 2019. Overview of Urinary Tract Infections. In The Role of Bacteria in Urology. Springer, Cham.

Chan, K. 2003. Some aspects of toxic contaminants in herbal medicines. Chemosphere., 52: 1361–1371.

Chevalier, A. 2003. Alternative medicine: herbal medicine and medicinal plants. Translated by Amr Al-Ayoubi and Muhammad Debs. Academia International for Printing and Publishing, Beirut, Lebanon.

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

Clement, Y. N., Baksh-Comeau, Y. S. and Seaforth, C. E. 2015. An ethnobotanical survey of medicinal plants in Trinidad. J. Ethnobiol. Ethnomed., 11: 1–28.

Collee, G., Fraser, A. G., Marmion, B. P. and Simmons, E. 1996. Mackie and Mc. Cartney practical Medical Microbiology. 14th ed. Churchill Livingstone. New York.

Costantini, F. and Kopan, R. 2010. Patterning a complex organ: branching morphogenesis and nephron segmentation in kidney development. Dev Cell., 18(5): 698-712.

Cowan, M. K. and Talaro, K. P. 2006. Microbiology a system approach. Mc Graw-Hill, pp. 80, New York.

Cowan, M. M. 1999. Plant products as Antimicrobial Agents. American Society for Microbiology, 12: 564-582.

Crader, M. F. and Leslie, S. W. 2019. Bacteruria. 3rd ed. StatPearls Publishing, New York.

Cunningham, R., Cockayne, A. and Humphreyes, R. 1996. Clinical and Molecular aspect of the pathogenesis of Staphylococcus aureus and joint infection. J. Med., 44: 157-164.

Danasegaran, M., Balaji, P. V., Moinuddin, S. K. and Nazeer, H. A. 2019. Impact of HbA1c levels on asymptomatic bacteriuria in type 2 diabetes mellitus. National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology, 9(10): 987-990.

Daniel, O., Meier, M. S., Schlatter, J. and Frischknecht, P. 1999. Selected phenol- lic compounds in cultivated plants: Ecologic Functions Health Implications, and Modulation by Pesticides. Environ Health Perspect, 107(suppl.1): 109-114.

Davidsons, H. 2002. Principles and practice of medicine, 19th ed: pp. 527, StatPearls Publishing, New York.

Dinges, M. M., Orwin, P. M. and Schlievert, P. M. 2001. Exotoxins of Staphylococcus aureus. Clin. Microbiol. Rev., 13(1): 16-34.

Egorove, N. S. 1985. Antibiotics a specific approach. 5th ed. Mir Publishers, pp. 290, Moscow.

El-Shahat, N. 1986. Medicinal plants and herbs. Dar Al-Bahar, p. 282, Beirut.

Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M. and Hultgren, S. J. 2015. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nature reviews microbiology, 13(5): 269-284.

Fonnegra, F. G. 2007. Plantas Medicinales Aprobadas en Colombia. University of Antioquia; Antioquia, Colombia.

Forbes, B. A., Sahm, D. F. and Weissfeld, A. S. 2007. Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, 12th ed. Mc Graw-Hill, New York: 1031.

Foxman, B. 2013. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. Infectious disease clinics of North America, 28(1): 1-13.

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

García-Salas, P., Gómez-Caravaca, A. M., Arráez-Román, D., Segura-Carretero, A., Guerra-Hernández, E., García-Villanova, B. and Fernández-Gutiérrez, A. 2013. Influence of technological processes on phenolic compounds, organic acids, furanic derivatives, and antioxidant activity of whole-lemon powder. Food Chem., 141: 869–878.

Gashe, F., Mulisa, E., Mekonnen, M. and Zeleke, G. 2018. Antimicrobial Resistance Profile of Different Clinical Isolates against Third-Generation Cephalosporins. Journal of pharmaceutics, 2: 5070742-5070742.

Giesen, L. G., Cousins, G., Dimitrov, B. D., Van de Laar, F. A. and Fahey, T. 2010. Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. BMC Family Practice, 11(1): 78-84.

Goetz, P. 2014. Citrus limon (L.) Burm. f. (Rutacées). Citronnier. Phytotherapie, 12: 116–121.

Grabe, M., Bjerklund-Johansen, T. E., Botto, H., Çek, M., Naber, K. G., Tenke, P. and Wagenlehner, F. 2015. Guidelines on Urological infections. European association of urology, 182: 45-49.

Green W.D; Pearson, N; Eley, A.(1980) Comparative in vitro-activities of cefotaxime and ceftazoxime. Journal Antimicrobial agents and chemotherapy.p:397-401

Grover, J. K., Yadav, S. and Vats V. 2002. Medicinal plants of India with anti-diabetic potential. J. Ethnopharmacol., 81: 81–100.

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

Harding, G. K. M. and Ronald, A. R. 1994. The management of urinary infections: what have we learned in the past decade. Int J Antimicrob Agents, 4: 83–8.

He , X. H., Bernart, M. W., Lian, L. Z. and Lin, L. Z. 1998. High-performance liquid chromatography-electrospray mass spectrometric analysis of pungent constituents of ginger. J Chromatogr A., 796: 327–334.

Holt, J. G., Krieg, N. R., Staley, J. T. and Williams, S. T. 1994. Bergy's Manual of Determination Bacteriology, 9th ed. Williams & Wilkins library, pp. 460, Baltimors.

Hooton, T. M. and Gupta, K. 2018. Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults. In UpToDate. Waltham, Mass.

Hsieh, W. C. and Ho, S. W. 1975. Evaluation of antibacterial activities of cephalosporin antibiotics: cefazolin, cephaloridine, cephalothin, and cephalexin. Zhonghua Min Guo Wei Sheng Wu Xue Za Zhi. (1): 1-11.

Huang, J. J. and Tseng, C. C. 2000. Emphysematous pyelonephritis: clinicoradiological classification, management, prognosis, and pathogenesis. Arch Intern Med., 160(6): 797-805.

Ismail, L. D., El-Azizi, M. M., Khalifa, T. I. and Stermitz, F. R. 1995. Derivatives And İridoid Glycosides From Penstemon Crandallii Phytochemistry, 39(6): 1391- 1393.

Ivy, J. R. and Bailey, M. 2014. Pressure natriuresis and the renal control of arterial blood pressure. J Physiol, 592: 3955–3967.

Jara, L. M., Cortés, P., Bou, G., Barbé, J. and Aranda, J. 2015. Differential roles of antimicrobials in the acquisition of drug resistance through activation of the SOS response in Acinetobacter baumannii. Antimicrob Agents Chemother, 59: 4318–4320.

Jasim, T. M., Alkamel, A. and Abdul Aziz, I. 2006. Antimicrobial activity of aqueous Zingiber officinale root. Dam. Univ. Health Sci., 22(1): 161-169.

Jawetz, E., Meluick, J. and Adelbergs, E. 2001. Medical Microbiology, 25th ed: pp. 188, Mc Graw-Hill, New York.

Johnson, J. R., Ireton, R. C. and Lipsky, B. A. 1986. Emphysematous pyelonephritis caused by Candida albicans. J Urol, 136(1): 80-2.

Joklik, W. K. and Smith, D. T. 1972. Zinsser Microbiology, 15th ed. pp. 1920, Mc Graw-Hill, New York.

Joppa, L. N., Roberts, D. L., Myers, N. and Pimm, S. L. 2011. Biodiversity hotspots house most undiscovered plant species. Proc. Natl. Acad. Sci., 108: 13171–13176.

Kalal, B. S. and Nagaraj, S. 2016. Urinary tract infections: a retrospective, descriptive study of causative organisms and antimicrobial pattern of samples received for culture, from a tertiary care setting. Germs, 6(4): 132-8.

Kenneth, T. 2005. Staphylococcus aureus. Text book of bacteriology, Univercity of Wisconsin, Department of bacteriology pp. 236, USA.

Khalifa, H. 2009. Herbal Paradise, the comprehensive tested herbs. The first edition, pp. 359, Al-Israa Publishing House, Amman-Jordan.

Khudair, I. 2010. Study of antibiotic resistance by bacteria isolated from the urinary tract of women. Babylon University Journal: Pure and Applied Sciences, 18: 2-7

Kim, J., Jayaprakasha, G. K., Uckoo, R. M. and Patil, B. S. 2012. Evaluation of chemopreventive and cytotoxic effect of lemon seed extracts on human breast cancer (MCF-7) cells. Food Chem. Toxicol, 50: 423–430.

Kireçci, E., Sleman, D. M., Ahmed, D. Y., Rahman, D. B. and Yazdee, F. S. 2015. Identification of the bacterial types that cause urinary tract infection and antimicrobial susceptibility in Erbil, Iraq. Sky J Microbiol Res., 1: 11-14.

Kocsis, B. and Szabó, D. 2013. Antibiotic resistance mechanisms in Enterobacteriaceae. Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education. Open Journal of Medical Microbiology, 5(4): 251-257.

Koneman, E. W., Allen, S. D., Dowell, V. R., Janada, W. M., Sommers, H. M. and Winn, W. C. 1997. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Lippincott-Raven Publishers. U.S.A.

Krieger, J. N., Ross, S. O. and Xie, L. 1993. Simonsen, J. M. Urinary tract infection in healthy university men. J Urol, 149: 1046–8.

Kunin, C. M. 1997. Urinary tract infections. Williams & Wilkens, Baltimore, USA.

Levinson, W. 2014. Review of medical microbiology and immunology. McGraw-Hill Education.

Levinson, W. and Jawetz, E. 2000. Medical microbiology and immunology (examination and board review): 6th. ed. pp. 582, Singapore, New Delhi.

Lieske, J. C., Rule, A. D., Krambeck, A. E., Williams, J. C., Bergstralh, E. J., Mehta, R. A. and Moyer, T. P. 2014. Stone composition as a function of age and sex. Clinical journal of the American Society of Nephrology, 9(12): 2141-2146.

Liu, Y., Ling, Y., Hu,W., Xie, L., Yu, L., Qian, X., Zhang, B. and Liu, B. 2009. The Herb Medicine Formula 'Chong Lou Fu Fang' Increases the Cytotoxicity of Chamotherapeutic Agents and Down–regulates the Expression of Chemotherapeutic Agent Resistance-related Genes in Human Gastric Cancer Cells in Vitro. Ecam, 175: 55-9.

Mabberley, D. J. 2004. Citrus (Rutaceae). A review of recent advances in etymology, systematics and medical applications. Blumea J. Plant Taxon. Plant Geogr, 49: 481–498.

MacFaddin, J. F. 2000. Biochemical Tests for Identification of Medial Bacteria. 3rd ed., Lippincott Williams and Wikins, awalters Kluwer Com., London.

Maria, R. 2021. MD, Attending Physician. Rehabilitation Clinic nurses 206-598-4295.

Mattoo, T. K. and Asmar, B. I. 2020. Annotations on Emerging Concerns About Antibiotic-Resistant Urinary Tract Infection. Pediatrics, 4: 45-49.

McTaggart, S., Danchin, M. H., Ditchfield, M., Hewitt, I. K., Kausman, J. Y., Kennedy, S. E. and Williams, G. 2015. KHA-CARI guideline: Diagnosis and treatment of urinary tract infection in children. Nephrology, 20: 55-60.

Miyake, Y. 1997. Isolation of eriocitrin (eriodictyol 7-rutinoside) from lemon fruit (Citrus limon BURM. F.) and its antioxidative activity. Food Sci Technol Int Tokyo., 3: 84–89.

Moerman, D. E. 1996. An analysis of the food plants and drug plants of native North America. J. Ethnopharmacol., 52: 1-22.

Mostafa, M. S., Luluah, M. R., Samer, A. H. and Alaa, A. O. 2014. Comparative laboratory study on antimicrobial effects of fresh and dry ginger (Zingiberofficinale), Taif, KSA. Journal of Environmental Science, Toxicology and Food Technology, 8(9): 114-123.

NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), 2003. M2-A8 performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests, 8th. ed.. Waynepa.

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

Omololu-Aso, J., Kolawole, D. O., Omololu-Aso, O. and Ajisebutu, S. O. 2011. Antibiotics sensitivity pattern of Staphylococcus aureus from fomites in the Obafemi Awolowo University Teaching hospital complex (OAUTHC) Nigeria. Int. J. Med. Sci., 3(2): 32-36.

Onanuga, A. and Awhowho, G. O. 2012. Antimicrobial resistance of Staphylococcus aureus strains from patients with urinary tract infections in Yenagoa, Nigeria. Journal of pharmacy & bioallied sciences, 4(3): 226-230.

Otang W. M. and Afolayan A. J. 2016. Antimicrobial and antioxidant efficacy of Citrus limon L. peel extracts used for skin diseases by Xhosa tribe of Amathole District, Eastern Cape, South Africa. S. Afr. J. Bot., 102: 46–49.

Papp, N., Bartha, S., Boris, G. and Balogh, L. 2011. Traditional uses of medicinal plants for respiratory diseases in Transylvania. Nat. Prod. Commun., 6: 1459–1460.

Parhiz, H., Roohbakhsh, A., Soltani, F., Rezaee, R. and Iranshahi, M. 2015. Antioxidant and anti-inflammatory properties of the citrus flavonoids hesperidin and hesperetin: An updated review of their molecular mechanisms and experimental models. Phyther. Res., 29: 323–331.

Parveen, S. S. and Thyothsna, K. 2011. Methicillin resistance among isolates of Staphylococcus aureus antibiotic sensitivity pattern and phage typing. Ann. Biol. Res., 2(4): 57-61.

Perdetzoglou, D. K., Efthymiopoulos, C. and Harvala, C. A. 2000. Chemometric comparison of three taxa of Scabiosa L.s.1. Plant Biosystems, 134(1): 67-70.

Pimm, S. L., Jenkins, C. N., Abell, R., Brooks, T. M., Gittleman, J. L., Joppa, L. N. and Sexton, J. O. 2014. The biodiversity of species and their rates of extinction, distribution, and protection. Science, 344: e1246752.

Prescott, L. M., Harley, J. P. and Klein, D. A. 1996. Microbiology. W. M. C. Brown, pp. 214, London.

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

Rambe, M. B. M., Nasution, R., and Warli, S. 2019. COST Effectiveness Comparison Of Open Surgery With Percutaneous Nephrolithotomy (PCNL) In Nephrolithiasis Patients In H. Adam Malik Hospital Medan. Global Journal For Research Analysis (GJRA), 8(9): 55-59.

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

Riaz, A., Khan, R. A., Mirza, T., Mustansir, T. and Ahmed, M. 2014. In vitro/in vivo effect of Citrus limon (L. Burm. f.) juice on blood parameters, coagulation and anticoagulation factors in rabbits. Pak. J. Pharm. Sci., 27: 907–915.

Rieken, M., Ebinger Mundorff, N., Bonkat, G., Wyler, S. and Bachmann, A. 2010. Complications of laser prostatectomy: a review of recent data. World J Urol., 28(1): 53-62.

Robards, K. and Antolovich M. 1997. Analytical chemistry of fruit bioflavonoids. A review. Analyst, 122: 11–34.

Rossignol, L., Vaux, S., Maugat, S., Blake, A., Barlier, R., Heym, B. and Coingnard, B. 2016. Incidence of urinary tract infections and antibiotic resistance in the out patient Setting: a cross-sectional study. Infection, 45(1): 33-44.

Russo, M., Bonaccorsi, I., Costa, R., Trozzi, A., Dugo, P. and Mondello, L. 2015. Reduced time HPLC analyses for fast quality control of citrus essential oils. J. Essent. Oil Res., 27: 307–315.

Saleem, M., Batool, A., Iqbal, M. N. and Ashraf, A. 2018. Characterization of Ceftazidime Resistance in Clinical Isolates of Bacteria in Lahore, Pakistan. Int. J. Mol. Microbiol, 1(2): 44-50.

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

Schwaderer, A. L. and Wolfe, A. J. 2017. The association between bacteria and urinary stones. Annals of translational medicine, 5(2): 89-93.

Sexena, G., Farmer, S., Hancoc, R. and Towers, G. 1999. Antimicrobial compounds from Alnus raba. Int Jof pharmacognosy, 5: 33-36.

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

Shyamkumar, B., Anjaneyulu, C. and Giri, C. C. 2007. Genetic transformation of Terminalia chebula Retz. and detection of Tannin in transformed tissue. Current Science, 92(3): 361–367.

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

Singh, P., Enders, F. T., Vaughan, L. E., Bergstralh, E. J., Knoedler, J. J., Krambeck, A. E., Lieske, J. C. and Rule, A. D. 2015. Stone Composition Among First-Time Symptomatic Kidney Stone Formers in the Community. Mayo Clin Proc., 90(10): 1356-65.

Singh, R., Multani, A. and Cmar, J. 2017. Microbiology of Virulence: Urinary Tract Infection Versus Colonization. In Pelvic Floor Dysfunction and Pelvic Surgery in the Elderly. Springer, New York, p. 77-89.

Siroky, M. B. 2002. Pathogenesis of bacteriuria and infection in the spinal cord injured patient. The American journal of medicine, 113(1): 67-79.

Smelov, V., Naber, K. and Johansen, T. E. B. 2016. Improved classification of urinary tract infection: future considerations. European Urology Supplements, 15(4): 71-80.

Smith, A. L., Brown, J., Wyman, J. F., Berry, A., Newman, D. K. and Stapleton, A. E. .2018. Treatment and prevention of recurrent lower urinary tract infections in women: a rapid review with practice recommendations. The Journal of urology, 200(6): 1174-1191.

Sobel, J. D. 1991. Bacterial etiologic agents in the pathogenesis of urinary tract infection. Medical Clinics of North America, 75(2): 253-273.

Spaulding, C. N. and Hultgren, S. J. 2016. Adhesive pili in UTI pathogenesis and drug development. Pathogens, 5(1): 30-8.

Stein, R., Dogan, H. S., Hoebeke, P., Kočvara, R., Nijman, R. J., Radmayr, C. and Tekgül, S. 2015. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. European urology, 67(3): 546-558.

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

Sweet, R. L. and Gibbs, R. S. 2009. Infectious disease of the female genital tract.. Wolters Kluwer/Lippincott. Wiliams and Wilkins. Philadelphia. 5th ed, USA. p. 249-256.

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

Talan, D., Honey, R., Probst, F. and Fihin, S. 2003. Urinary tract infection, NEJM, 349: 1674-1678.

Talaro, K. P. 2008. Foundations of microbiology basic orinciples, 6th ed. Mc Graw-Hill, New York: p. 534.

Tangho, E. A. and McAminch, J. W. 2008. Smith's general urology. 17th ed. McGraw-Hill companies, Inc. USA. p. 193-196.

Toh, S. L., Lee, B. B., Ryan, S., Simpson, J. M., Clezy, K., Bossa, L. and Boswell-Ruys, C. L. 2019. Probiotics [LGG -BB 12 or RC 14-GR 1] versus placebo as prophylaxis for of urinary tract infection in persons with spinal cord injury: a randomized controlled trial. Spinal Cord., 57(7): 550-561.

Uetani, N. and Bouchard, M. 2009. Plumbing in the embryo: developmental defects of the urinary tracts. Clin Genet., 75(4): 307-17.

Usher, G. 1974. Dictionary of Plants Used by Man. Constable, London.

UW Medicine, 2021. The Urinary System. Available at

Vandepitte, J., Engbaek, K., Rohner, P., Piot, P. and Heuck, C. C. 2003. Basic Laboratory Procedures in Clinical Bacteriology." World Health organization, Geneva versity men. J. Urol., 149: 1046–8.

Vincitorio, D., Barbadoro, P., Pennacchietti, L., Pellegrini, I., David, S., Ponzio, E. and Prospero, E. 2014. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection in Italian elderly. American journal of infection control, 42(8): 898-901.

Wink, M. and Schimmer, O. 1999. Modes of action of defensive secondary metabolites. Annual plant reviews, 3: 17-133.

.

EKLER

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

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

İzolat no	İnhibasyon zonu (mm)																
solunum yolu izolatları																	
						Zingeber extract						Citrus limon extract					
	KF.	NV.	AX.	CDZ	VA.	Suda			Alkolde			Suda			Alkolde		
1	11	0	0	0	19	11	19	20	5	15	17	10	17	18	13	15	18
2	10	15	0	2	20	9	19	20	8	13	14	11	16	17	14	16	18
3	12	13	0	0	17	11	17	22	7	14	17	10	18	19	14	16	16
4	11	11	0	0	19	11	18	22	8	13	17	10	17	19	13	15	18
5	10	14	0	0	20	11	19	21	8	14	15	10	17	17	14	16	18
6	10	12	0	0	18	9	18	19	8	15	17	10	17	19	13	16	18
7	12	11	0	0	18	11	18	22	7	14	17	10	16	19	14	16	14
8	11	13	0	0	18	11	19	22	8	12	17	10	17	19	14	16	18
9	11	10	0	0	20	9	19	22	7	14	16	10	17	18	13	14	17
10	10	11	0	0	19	11	19	22	8	14	17	9	17	19	14	16	18
11	11	15	0	0	16	9	18	22	8	14	16	10	17	17	14	15	18
12	10	14	0	0	17	11	19	22	8	11	17	11	17	19	14	16	17
13	11	11	0	0	19	11	17	21	6	14	17	10	12	18	14	15	18
14	11	12	0	0	16	10	19	22	8	14	17	10	17	19	11	16	18
15	11	14	0	0	18	11	19	21	7	14	17	10	17	18	14	14	18
16	10	12	0	0	19	11	19	22	7	11	14	10	15	19	14	16	16
17	11	14	0	0	22	11	19	22	8	13	17	10	13	19	13	16	18
18	11	0	0	0	19	11	18	22	8	14	17	10	19	19	14	16	17
19	11	14	0	0	19	11	18	20	7	14	17	10	18	19	12	16	18
20	10	10	0	4	17	9	19	21	8	14	16	10	17	20	14	16	18
21	11	15	0	0	20	11	19	22	8	13	17	10	19	19	14	15	19
22	12	12	0	0	19	11	17	22	7	14	17	10	17	19	14	16	18
23	10	13	0	0	18	11	19	21	7	14	17	10	17	19	14	15	18
24	12	14	0	0	20	11	19	22	8	12	18	9	17	18	14	16	18
25	10	11	0	0	20	11	18	21	8	14	17	10	16	19	14	14	15
26	11	14	0	0	16	11	19	22	8	12	17	11	17	18	13	16	16
27	10	13	0	0	18	11	19	21	7	14	15	10	17	19	14	16	18
28	11	11	0	0	19	10	17	22	7	13	17	10	17	19	14	15	17
29	11	14	0	0	18	11	19	21	8	14	17	10	17	17	13	16	18
30	10	15	0	0	16	11	19	22	8	14	17	10	15	19	14	16	17
31	11	11	0	0	22	11	19	21	7	11	16	10	17	19	13	16	18
32	11	12	0	0	19	9	18	22	6	14	15	10	18	19	14	14	17
33	10	14	0	0	19	11	19	20	8	14	17	10	15	19	13	16	18
34	11	11	0	0	19	11	19	22	8	11	16	9	17	18	14	15	17
35	10	14	0	0	17	11	18	21	8	14	17	10	17	19	11	16	18
36	11	0	0	0	19	11	19	22	8	15	17	8	17	19	14	15	18
37	11	12	0	0	18	9	19	19	5	11	17	10	18	18	12	16	14
38	12	11	0	0	18	11	19	22	8	12	17	10	17	19	14	14	18
39	11	14	0	0	18	9	19	23	7	14	17	6	17	17	13	16	16
40	10	15	0	0	19	11	18	22	7	11	15	10	17	19	14	16	18
41	11	10	0	0	20	10	19	20	8	14	14	10	17	18	13	16	17
42	11	11	0	0	20	11	18	22	9	13	17	10	16	19	14	16	18
43	11	14	0	0	22	10	19	21	7	14	18	10	17	17	15	16	12
44	10	13	0	0	18	11	18	22	8	14	17	9	17	19	14	15	18
45	11	11	0	0	20	10	19	21	7	14	17	8	17	18	12	16	18
46	11	15	0	0	17	11	18	22	7	13	17	9	15	19	14	15	18
47	10	14	1	0	16	11	19	21	8	14	17	7	17	19	13	16	18

48	11	0	0	0	19	11	18	22	7	14	17	10	17	19	14	15	17
49	11	11	0	0	16	9	19	21	8	14	15	6	18	18	14	16	18
50	12	13	0	0	18	11	19	22	8	12	17	11	14	19	14	16	16
51	10	14	0	2	18	10	19	21	7	11	16	10	17	17	14	14	18
52	11	12	0	0	19	11	19	22	8	14	17	12	17	19	14	16	18
53	11	12	0	0	19	12	18	22	7	11	16	10	17	18	15	16	20
54	10	12	0	0	19	11	19	22	8	14	17	9	17	19	14	16	18
55	10	14	0	0	17	10	17	22	8	10	17	10	17	19	11	15	18
56	11	15	0	0	20	11	19	19	8	14	17	10	18	19	14	16	16
57	10	10	0	0	19	9	17	22	7	14	17	9	15	19	13	16	18
58	12	11	0	0	18	11	19	22	8	11	15	6	17	17	14	15	18
59	10	14	0	0	18	11	19	22	7	15	17	8	17	19	13	16	18
60	11	14	0	0	16	11	19	21	8	14	17	10	17	18	14	14	17
61	11	15	0	0	20	10	19	22	7	14	17	11	17	19	13	16	18
62	10	11	0	0	18	11	16	20	8	14	16	10	17	15	14	15	17
63	11	13	0	0	20	11	19	22	9	14	17	10	15	19	12	16	18
64	10	14	0	0	16	11	19	20	8	13	17	10	17	16	14	16	16
65	12	11	0	0	17	11	17	22	8	14	17	9	18	19	13	16	18
66	10	14	0	0	19	11	19	21	8	13	14	8	15	18	14	16	17
67	11	13	0	0	19	10	19	22	8	14	17	10	17	19	13	14	18
68	10	14	0	6	19	11	19	22	6	14	17	10	17	17	14	16	18
69	11	12	0	0	22	11	16	22	8	14	17	9	17	19	12	15	18
70	11	0	0	0	19	11	19	20	8	12	15	10	18	19	14	16	19
71	11	12	0	0	18	10	19	22	7	14	17	9	17	19	13	15	18
72	11	12	0	0	19	11	19	22	8	12	16	11	17	19	14	16	17
73	11	11	0	0	16	9	17	23	5	14	17	10	17	19	13	16	18
74	10	15	0	0	18	11	19	22	8	14	17	10	17	18	14	16	15
75	12	10	0	0	18	10	19	21	7	11	17	11	16	18	13	15	18
76	10	11	0	0	19	11	19	22	8	14	16	9	17	19	14	16	17
77	11	14	0	0	20	10	19	21	7	14	17	10	17	19	12	14	18
78	11	13	0	0	20	11	18	22	8	14	17	8	17	19	14	16	18
79	10	11	0	0	17	10	18	20	7	13	15	7	15	19	13	15	18
80	11	14	0	0	16	11	19	22	7	14	17	9	17	19	14	16	18
81	11	12	0	0	19	10	18	21	8	13	17	10	17	17	14	14	18
82	12	11	6	0	19	11	19	22	7	14	17	10	18	19	14	16	16
83	10	14	0	0	18	10	19	19	8	13	16	10	15	19	14	15	18
İdrar izolatları																	
84	10	18	0	0	17	15	18	22	11	12	17	8	15	19	10	13	18
85	11	10	0	0	16	17	16	23	9	14	10	10	10	19	11	12	19
86	10	11	0	5	18	16	18	25	11	12	15	11	15	19	10	13	18
87	12	15	6	0	20	16	18	23	11	17	17	11	15	18	11	13	19
88	11	16	0	6	16	16	16	23	9	12	16	11	11	18	11	13	19
89	10	13	0	5	20	14	18	23	11	16	10	11	15	19	11	12	19
90	11	18	0	0	17	16	18	23	8	14	17	8	14	19	9	11	19
91	11	14	0	0	20	16	17	22	11	12	16	11	15	18	11	13	19
92	11	15	0	0	18	14	18	23	11	12	10	9	11	19	11	13	17
93	11	16	0	0	19	16	18	23	11	12	16	11	15	19	11	13	18
94	10	0	9	7	19	16	18	24	9	14	17	10	15	19	11	13	19
95	10	14	0	0	18	13	16	23	11	12	17	11	15	19	10	13	19
96	11	14	0	0	22	14	18	25	11	17	16	11	15	17	11	11	19
97	10	15	0	0	19	15	18	23	11	12	10	10	12	19	10	13	19
98	11	13	0	0	18	14	18	23	9	12	16	11	15	18	11	13	18
99	12	12	0	0	19	16	15	25	11	14	17	9	14	19	11	11	19
100	12	15	0	0	19	16	18	23	11	12	17	11	15	19	11	13	18
101	11	14	0	0	19	16	18	25	11	12	16	9	15	19	10	13	19

102	10	11	8	0	16	14	14	23	11	12	17	10	15	19	11	11	18
103	12	10	0	0	20	13	16	23	9	14	15	11	11	18	11	13	19
104	11	13	0	6	17	16	18	23	11	17	17	11	15	19	11	13	17
105	10	12	0	0	20	14	17	24	9	12	16	9	15	19	10	13	19
106	11	11	0	6	18	16	18	23	11	12	17	11	15	19	7	11	19
107	12	14	0	0	20	15	18	23	9	14	10	10	10	18	11	13	19
108	10	15	0	0	19	16	18	22	11	17	17	11	11	18	11	13	18
109	11	12	0	0	18	14	16	25	11	12	10	11	15	19	11	13	19
110	10	13	0	0	22	16	18	23	9	16	16	11	15	19	11	11	19
111	11	11	0	0	19	13	17	24	11	14	17	11	15	19	8	13	18
112	11	15	0	0	19	16	18	23	11	12	15	10	15	18	11	11	19
113	10	14	0	0	19	16	18	23	11	12	17	11	15	19	9	13	18
114	11	17	7	0	19	14	18	23	8	16	14	9	14	19	11	13	19
115	11	14	0	0	16	16	18	22	11	17	16	11	15	19	10	13	17
116	11	17	0	0	18	16	18	25	11	12	17	8	14	19	11	12	19
117	11	14	0	0	19	16	16	23	11	14	17	11	15	18	10	13	18
118	10	0	0	0	18	13	18	23	9	12	16	7	11	19	11	13	19
119	11	14	6	0	17	16	18	24	11	17	10	11	15	18	10	13	18
120	12	13	0	0	18	14	18	23	11	12	16	11	15	19	11	13	19
121	11	14	0	0	16	16	17	23	10	12	17	9	15	18	10	13	17
122	10	11	6	0	20	15	18	25	11	14	16	11	15	17	11	11	19
123	12	14	0	0	20	16	18	22	11	17	15	11	14	19	11	13	18
124	10	15	0	0	17	14	18	23	8	12	10	10	15	16	11	13	19
125	11	12	0	0	20	16	16	22	11	12	16	11	14	17	9	13	17
126	11	13	0	0	18	13	17	22	9	17	14	11	15	19	11	11	19
127	11	11	0	6	17	16	18	25	11	12	17	11	11	19	11	13	18
128	10	10	5	0	18	16	18	22	11	16	10	12	15	19	10	13	19
129	11	14	0	0	19	16	18	23	11	12	16	11	14	19	11	13	19
130	11	15	0	0	16	14	17	22	11	12	17	11	15	19	11	13	19
131	12	11	0	0	18	13	18	24	8	14	16	11	14	18	10	12	19
132	10	14	0	0	19	16	18	23	11	12	10	10	15	19	11	13	19
133	12	14	0	0	19	14	18	25	9	12	16	11	11	18	11	12	17
134	10	11	0	0	19	16	16	22	11	17	17	5	15	19	11	13	17
135	11	12	0	0	19	14	18	22	8	12	15	11	15	17	11	12	19
136	10	0	0	0	19	16	18	23	11	12	16	11	15	19	11	13	19
137	11	12	0	0	22	16	18	22	9	14	16	8	15	19	10	13	19
138	12	15	0	0	20	13	18	22	11	12	10	11	17	18	11	13	18
139	11	17	0	0	18	16	18	23	11	14	17	11	15	19	11	12	19
140	10	13	0	0	20	16	16	22	8	14	17	13	15	19	8	13	18
141	10	10	0	0	17	16	18	24	11	16	10	11	15	17	11	11	19
142	11	14	0	0	16	14	17	22	11	12	16	11	11	18	11	11	16
143	11	12	2	0	18	16	18	25	9	12	17	11	15	19	9	11	19
144	12	11	0	0	18	15	17	23	11	17	17	11	15	19	11	13	19
145	10	15	0	0	20	16	18	23	11	12	16	11	13	19	11	13	19
146	11	13	0	0	17	16	17	25	11	16	17	10	15	18	10	12	18
147	10	14	0	0	19	14	16	23	11	14	10	11	15	19	11	13	19
148	11	11	0	0	19	16	18	25	9	12	17	11	11	18	11	11	19
149	11	14	0	0	19	16	18	23	8	12	15	9	15	19	11	13	17
150	10	12	0	6	16	13	18	22	11	12	16	11	15	19	9	11	19
151	11	11	0	0	19	16	16	24	9	14	10	8	13	19	11	13	18
152	11	14	0	0	19	16	18	23	11	16	17	11	15	19	11	12	19
153	10	12	0	0	19	16	16	25	8	12	16	11	15	19	11	13	19
154	11	14	0	0	22	13	16	23	11	10	17	9	15	17	11	12	19
155	11	0	0	0	18	16	18	22	10	12	17	11	10	17	8	13	19
156	10	11	2	0	18	13	18	22	11	12	10	10	15	18	11	12	19

157	12	13	0	0	17	15	18	23	9	17	17	11	11	19	9	13	17
158	10	15	3	0	20	16	18	22	11	12	16	10	15	17	11	13	19
159	11	21	0	0	16	16	16	24	8	17	17	11	15	19	11	13	19
160	10	14	0	0	19	16	17	25	11	12	17	9	15	18	11	13	18
161	11	12	0	0	18	14	18	23	9	12	16	11	15	19	11	11	19
162	12	14	0	3	17	16	18	23	9	14	17	8	13	18	11	11	19
163	10	13	0	0	20	16	16	22	11	17	10	11	15	19	10	13	18
164	11	20	8	0	19	13	18	23	11	12	17	11	15	18	11	13	19
165	10	14	0	8	19	16	18	22	11	12	17	11	13	19	11	11	17
166	11	12	0	0	20	16	18	23	8	12	16	11	15	17	10	13	19
167	11	11	0	8	18	16	18	22	11	12	17	11	15	19	11	13	18
168	11	15	8	10	18	15	19	25	11	17	10	7	11	18	11	12	19
169	10	14	0	0	16	16	18	23	9	12	15	11	15	18	9	13	19
170	11	12	8	11	19	16	16	22	11	12	14	9	15	19	11	13	18
171	11	20	9	0	19	13	18	24	11	16	16	11	15	19	9	13	19
172	11	19	0	0	22	16	16	23	11	12	17	7	10	19	11	13	17
173	11	18	3	1	19	16	18	23	8	14	16	11	9	18	7	12	19

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı ve Soyadı : Shahad Naser Hammood AL-NASERI

Eğitim

Yüksek Lisans	Çankırı Karatekin Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı	2019-Halen
Lisans	Tikrit Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü	2002-2007