



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**BAZI TIBBİ BİTKİSEL EKSTRELERİN
ÇEŞİTLİ PATOJENİK BAKTERİLERE KARŞI
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

FARZİN MOHAMMADZADEH GHOSI

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

OCAK 2018



**BAZI TIBBİ BİTKİSEL EKSTRELERİN ÇEŞİTLİ PATOJENİK
BAKTERİLERE KARŞI ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

Farzin MOHAMMADZADEH GHOSİ

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

OCAK 2018

Farzin MOHAMMADZADEH GHOSI tarafından hazırlanan “Bazı tıbbi bitkisel ekstraların çeşitli patojenik bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitelerinin araştırılması” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ/OY ÇOKLUĞU ile Gazi Üniversitesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman: Prof. Dr. Berrin ÖZÇELİK

Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Başkan: Prof.Dr.Ahmet BAŞUSTAOĞLU

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Üye: Doç. Dr. Melahat KURTULUŞ ÜLKÜER

Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum



Tez Savunma Tarihi: 23/01/2018

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mustafa ASLAN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.



Farzin MOHAMMADZADEH GHOSI

23/01/2018

BAZI TIBBİ BİTKİSEL EKSTRELERİN ÇEŞİTLİ PATOJENİK BAKTERİLERE
KARŞI ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI

(Yüksek Lisans Tezi)

Farzin MOHAMMADZADEH GHOSİ

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Ocak 2018

ÖZET

Tıbbi bitkilere dayanan geleneksel ilaçlar, insanlar tarafından yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisi için kullanılmaktadır. Bu çalışmada, 29 tıbbi bitkisel ekstrenin (*Alcea biennis* (çiçek)-ETOH, *Alcea biennis* (yaprak)-ETOH, *Arum dioscoridis* (yaprak)-ETOH, *Achillea nobilis* ssp. *Neilreichii*-ETOH, *Cistus creticus* (herba)-ETOH, *Cichorium intybus* (herba)-ETOH, *Cynoglossum creticum* (herba)-ETOH, *Doronicum orientale* (herba) - ETOH, *Geranium lucidum* (herba)-ETOH, *Hypericum scabrum* (herba)-ETOH, *Lamium purpureum* var. *purpureum*-ETOH, *Origanum onites* (herba)-ETOH, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* (çiçek)-ETOH, *Phlomis grandiflora* var. *Grandiflora* (yaprak)-ETOH, *Plantago lanceolata* (çiçek)-ETOH, *Plantago lanceolata* (yaprak)-ETOH, *Phlomis nissolii* (çiçek)-ETOH, *Phlomis nissolii* (yaprak)-ETOH, *Pistacia vera* (yaprak)-ETOH, *Rhus coriaria* (meyve)-ETOH, *Rhus coriaria* (yaprak)-ETOH, *Ranunculus damascenus* (herba) - ETOH, *Sedum acre* (herba)-ETOH, *Salvia virgata* (herba)-ETOH, *Silene vulgaris* (herba) - ETOH, *Salvia sclarea* (çiçek)-ETOH, *Salvia sclarea* (yaprak)-ETOH, *Thymus zygoides* var. *Lycaonius*-ETOH, *Valeriana dioscoridis* (herba)-ETOH) antimikrobiyal aktiviteleri sıvı (broth) mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmiştir. Araştırmalar sonucunda, tıbbi ekstrelerin denenen gram negatif bakterilere (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*), gram pozitif bakterilere (*Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *S. aureus*), mantarlara (*Candida albicans*, *C. krusei*)'ye karşı 8– >128 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir.

Bilim Kodu : 1039.5
Anahtar Kelimeler : Bitkisel ekstre, Patojenik bakteri, Antimikrobiyal aktivite
Sayfa Adedi : 81
Danışman : Prof. Dr. Berrin ÖZÇELİK

THE RESEARCH OF ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SOME MEDICINAL
PLANT EXTRACTS AGAINST VARIOUS PATHOGENIC BACTERIA

(M. Sc. Thesis)

Farzin MOHAMMADZADEH GHOSI

GAZI UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

January 2018

ABSTRACT

Traditional medicines based on medicinal plants have been used for the treatment of different diseases by human for centuries. In the present study, antimicrobial activity of 29 extracts (*Alcea biennis* (f)-ETOH, *Alcea biennis*(l)-ETOH, *Arum dioscoridis*(l)-ETOH, *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii*- ETOH, *Cistus creticus* (h) -ETOH, *Cichorium intybus*(h)-ETOH, *Cynoglossum creticum*(h)-ETOH, *Doronicum orientale*(h)-ETOH, *Geranium lucidum* (h)-ETOH, *Hypericum scabrum* (h)-ETOH, *Lamium purpureum* var. *purpureum*-ETOH, *Origanum onites* (h)-ETOH, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* (f)-ETOH, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* (l)-ETOH, *Plantago lanceolata* (f)- ETOH, *Plantago lanceolata* (l)-ETOH, *Phlomis nissolii* (f)-ETOH, *Phlomis nissolii* (l)-ETOH, *Pistacia vera* (l)-ETOH, *Rhus coriaria* (fr)-ETOH, *Rhus coriaria* (l)- ETOH, *Ranunculus damascenus* (herba)-ETOH, *Sedum acre* (h)-ETOH, *Salvia virgata* (h)-ETOH, *Silene vulgaris* (h)-ETOH, *Salvia sclarea* (f)-ETOH, *Salvia sclarea* (l)-ETOH, *Thymus zygoides* var. *lycaonius*-ETOH, *Valeriana dioscoridis* (h)-ETOH), evaluated by using broth microdilution assay. Based on the results of the research the plant extracts showed antimicrobial activity (8- >128 µg/ml) against gram negative bacteria (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*), gram positive bacteria (*Bacillus subtilis*, *Enterococcus faecalis*, *S. aureus*), fungus (*Candida albicans*, *C. krusei*).

Science Code : 1039.5

Key Words : Medicinal plant, Pathogenic bacteria, Antimicrobial activity

Page Number : 81

Supervisor : Prof. Dr. Berrin ÖZÇELİK

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince desteğini, akademik bilgisini ve yardımlarını esirgemeyen çok kıymetli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Berrin ÖZÇELİK'e,

Değerli hocam Doç.Dr. Melahat KURTULUS ÜLKÜER'e,

Bu çalışmada denenen bitkilerin temini ve çeşitli solvanlarla ekstrelerin hazırlığını sağlayan Farmakognozi Anabilim Öğretim Üyesi ve Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü Pro. Dr. Mustafa ASLAN ve Arş. Gör. Hasya Nazlı EKİN'e

Bu tezin yazmasında desteklerinden dolayı Arş. Gör. Ecz.İsmet KUTLUK'a ve tüm arkadaşlarıma,

Benim her zaman yanımda olan, destekleriyle beni buraya kadar getiren her şeyimi borçlu olduğum aileme desteklerinden dolayı canı gönülden teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
RESİMLERİN LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Mikroorganizmalar.....	3
2.1.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	3
2.1.2. <i>Bacillus subtilis</i>	3
2.1.3. <i>Enterococcus faecalis</i>	3
2.1.4. <i>Candida albicans</i>	3
2.1.5. <i>Candida krusei</i>	3
2.1.6. <i>Escherichia coli</i>	3
2.1.7. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
2.1.8. <i>Staphylococcus aureus</i> ve Antibiyotik Direnci.....	4
2.1.9. <i>Staphylococcus aureus</i> kaynaklı infeksiyonların tedavisinde kullanılan ilaçlar.	5
2.2. Antimikrobiyal Aktivite Tayin Yöntemleri	5
2.2.1. Difüzyon.....	6
2.2.2. Disk difüzyon yöntemleri.....	8

Sayfa

2.2.3. Dilüsyon yöntemleri.....	9
2.2.4. Dilüsyon ve Difüzyon.....	11
2.2.5. Antibakteriyel Duyarlılık Testlerinde Bilgisayar Uygulamaları.....	12
2.3. Biyoaktiviteleri Araştırılan Türkiye’de Yetişen Bitkiler	13
2.3.1. Fatmaanagülü (<i>Alcea biennis</i>).....	13
2.3.2. Yılan yastığı (<i>Arum dioscoridis</i>).....	14
2.3.3. Ayvadana (<i>Achillea nobilis</i> subsp. <i>neilreichii</i>)	15
2.3.4. Laden (<i>Cistus creticus</i>).....	16
2.3.5. Yabani Hindiba (<i>Cichorium intybus</i>).....	17
2.3.6. Pisiktetiği (<i>Cynoglossum creticum</i>)	18
2.3.7. Kaplanotu (<i>Doronicum orientale</i>)	19
2.3.8. Parlak turnagagası (<i>Geranium lucidum</i>)	20
2.3.9. Karahasan çayı (<i>Hypericum scabrum</i>).....	21
2.3.10. Balıcağ (<i>Lamium purpureum</i> var. <i>purpureum</i>)	22
2.3.11. Bilyalı kekik (<i>Origanum onites</i>)	23
2.3.12. Bahargülü (<i>Phlomis grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i>)	24
2.3.13. Dar Yapraklı Sinirli Ot (<i>Plantago lanceolata</i>).....	25
2.3.14. Öbek çalba (<i>Phlomis nissolii</i>)	26
2.3.15. Antep fıstığı (<i>Pistacia vera</i>).....	27
2.3.16. Sumak (<i>Rhus coriaria</i>).....	28
2.3.17. Şam Dügün çiçeği (<i>Ranunculus damascenus</i>)	29
2.3.18. Acı Damkoruğu (<i>Sedum acre</i>)	30
2.3.19. Yılcık(<i>Salvia virgata</i>).....	31

	Sayfa
2.3.20. Ecibücü (<i>Silene vulgaris</i>)	32
2.3.21. Misk adaçayı (<i>Salvia sclarea</i>).....	33
2.3.22. Bodur kekiği (<i>Thymus zygioides</i> var. <i>Lycaonicus</i>)	34
2.3.23. Çoban Zurnası (<i>Valeriana dioscoridis</i>).....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	
3.1.Bitkisel Eskiireler	37
3.2. Antimikrobiyal Aktivite Testleri.....	37
3.2.1. Araştırmada kullanılan mikroorganizmalar	37
3.2.2. Kültürler ve inokulum hazırlama.....	40
3.2.3. Antimikrobiyal ve antifungal aktivite	40
4.BULGULAR	
4.1. Biyoaktivite Sonuçları.....	43
5.TARTIŞMA	53
6.SONUÇ	69
KAYNAKLAR	71
ÖZGEÇMİŞ	81

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 2.1. McFarland standartı.....	8
Çizelge 4.1. Ekstrelerin ve kontrol maddelerinin gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri, MİK (µg/ml) değerleri.....	44
Çizelge 4.2. Ekstrelerin ve kontrol maddelerinin antifungal aktiviteleri, MİK (µg/ml) değerleri.....	45
Çizelge 4.3. Ekstrelerin ve kontrol maddelerinin gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri, MİK (µg/ml) değerleri.....	46

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil		Sayfa
Şekil 2.1.	<i>Staphylococcus aureus</i>	3
Şekil 2.2.	<i>Bacillus subtilis</i>	3
Şekil 2.3.	<i>Enterococcus faecalis</i>	3
Şekil 2.4.	<i>Candida albicans</i>	3
Şekil 2.5.	<i>Candida krusei</i>	3
Şekil 2.6.	<i>Escherichia coli</i>	3
Şekil 2.7.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4
Şekil 3.1.	Mikrodilüsyon	41
Şekil 3.2.	İnkübasyon	41

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. <i>Alcea biennis</i>	13
Resim 2.2. <i>Arum dioscoridis</i>	14
Resim 2.3. <i>Achillea nobilis</i> subsp. <i>Neilreichii</i>	15
Resim 2.4. <i>Cistus creticus</i>	16
Resim 2.5. <i>Cichorium intybus</i>	17
Resim 2.6. <i>Cynoglossum creticum</i>	18
Resim 2.7. <i>Doronicum orientale</i>	19
Resim 2.8. <i>Geranium lucidum</i>	20
Resim 2.9. <i>Hypericum scabrum</i>	21
Resim 2.10. <i>Lamium purpureum</i> var. <i>Purpureum</i>	22
Resim 2.11. <i>Origanum onites</i>	23
Resim 2.12. <i>Phlomis grandiflora</i> var. <i>Grandiflora</i>	24
Resim 2.13. <i>Plantago lanceolata</i>	25
Resim 2.14. <i>Phlomis nissolii</i>	26
Resim 2.15. <i>Pistacia vera</i>	27
Resim 2.16. <i>Rhus coriaria</i>	28
Resim 2.17. <i>Ranunculus damascenus</i>	29
Resim 2.18. <i>Sedum acre</i>	30
Resim 2.19. <i>Salvia virgata</i>	31
Resim 2.20. <i>Silene vulgaris</i>	32
Resim 2.21. <i>Salvia sclarea</i>	33
Resim 2.22. <i>Thymus zygoides</i> var. <i>Lycaonicus</i>	34
Resim 2.23. <i>Valeriana dioscoridis</i>	35

SİMGELER VE KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler

μg	Mikrogram
μl	Mikrolitre
DMSO	Dimetilsülfoksit
H ₂ O	Su
EtOH	Etanol
ml	Mililitre
mm	Milimetre
°C	Santigrat derece
Vol	Hacim
wt/vol	Ağırlık/hacim

Açıklamalar

Kısaltmalar

ATCC	Amerikan Tıp Kültür Koleksiyon
CFU	Colony Forming Unit
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
DNA	Deoksiribonükleik Asit
HD	Su Distilasyonu
MBK	Minimum Bakterisidal Konsantrasyon
MHA	Müller Hinton Agar
MİK	Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu
MRSA	Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards

Açıklamalar

Kısaltmalar**NCPF****RSKK****UV****WHO****Açıklamalar**

National Collection of Pathogenic Fungi

Refik Saydam Kültür Koleksiyonu

Ultraviyole

Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ

1928'de Alexander Fleming'in penisilin keşfi sonrası, 1940'lı yıllarda ciddi infeksiyonları tedavisinde özellikle 2. dünya savaşında askerler arasında bakteri infeksiyonlarının kontrolünde kullanılmıştır. Ancak, 1950'li yıllarında, önceki on yılın gelişmesi, antibiyotiklerin aşırı ve yanlış kullanımına sonucu ve onun ardından antibiyotik direnci oluşturmasıyla insanların sağlığı tehdit altına alınmıştır (Jevons, 1961). Bu sorunu çözmek için yeni beta-laktam antibiyotikleri geliştirilmiş, ancak sonrasında, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'un (MRSA) 1962'de Birleşik Krallık'ta ve 1968'de Birleşik Devletlerde tespit edilmiştir (Heymann, 2008). Antimikrobialer seçici toksisite, hücre zarı sentezi ve fonksiyon inhibisyonu, protein sentezi inhibisyonu veya nükleik asit sentezi inhibisyonu gibi farklı yollarla etki gösterirler. Bazı bakterilerin antibiyotiklere karşı genetik olarak dirençli oldukları görülmektedir.

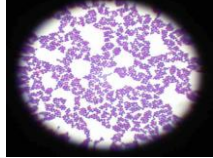
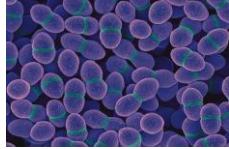
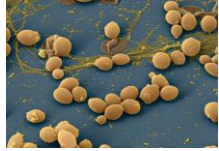
1944 yılında, stafilokokların çoğu penisilin G'ye duyarlıyken. Yüksek oranda penisilin kullanımının neticesinde, 1948'de hastanelerden izole edilen stafilokoklarda β -laktamaz az rastlanılmış, bu nedenle, (Nafsilin, metisilin, oksasilin) penisilinlere direnç daha yaygın görülmeye başlamıştır. metisiline dirençli *S. aureus*'un (MRSA) neden olduğu infeksiyonlar yaygın görülmeye başlanmıştır. (Leung-Chen, 2008) Vankomisin, MRSA infeksiyonlarının tedavisinde kullanılan en önemli ilaç olarak yerini almıştır (Germs-Go-Global, 2008).

Bu son zamanlar da, doğal maddelerin yeni antibakteriyel ajanlar kaynağı olarak araştırılması geleneksel şifalı bitkilerin farklı bileşenlerinin mikroorganizmalar üzerine etkileri yoğun şekilde araştırılmış ve bu araştırmalar halen devam etmektedir. Bu çalışmada, 29 tıbbi bitkisel ekstrelerin (*Alcea biennis* (çiçek)-EtOH, *Alcea biennis* (yaprak)-EtOH, *Arum dioscoridis* (yaprak)-EtOH, *Achillea nobilis ssp. neilreichii*-EtOH, *Cistus creticus* (herba)-EtOH, *Cichorium intybus* (herba)-EtOH, *Cynoglossum creticum* (herba)-EtOH, *Doronicum orientale* (herba)-EtOH, *Geranium lucidum* (herba)-EtOH, *Hypericum scabrum* (herba)-EtOH, *Lamium purpureum var. purpureum*-EtOH, *Origanum onites* (herba)-EtOH, *Phlomis grandiflora var. grandiflora* (çiçek)-EtOH, *Phlomis grandiflora var. grandiflora* (yaprak)-EtOH, *Plantago lanceolata* (çiçek)-EtOH, *Plantago lanceolata* (yaprak)-EtOH, *Phlomis nissolii* (çiçek)-EtOH, *Phlomis nissolii* (yaprak)-EtOH, *Pistacia vera* (yaprak)-EtOH, *Rhus coriaria* (meyve)-EtOH, *Rhus coriaria* (yaprak)-EtOH, *Ranunculus damascenus* (herba)-EtOH, *Sedum acre*

(herba)-EtOH, *Salvia virgata* (herba)-EtOH, *Silene vulgaris* (herba)-EtOH, *Salvia sclarea* (çiçek)-EtOH, *Salvia sclarea* (yaprak)-EtOH, *Thymus zygioides* var. *lycaonius*-EtOH, *Valeriana dioscoridis* (herba)-EtOH) aktivitelerini değerlendirmek hedefiyle sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılıp, aktivite potansiyeline sahip olabilecek antimikrobiyal maddeleri tespit etmek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Mikroorganizmalar

2.1.1. <i>Staphylococcus aureus</i> Yunancada stafil, üzüm salkımı; koko ise granül anlamına gelir. <i>Staphylococcus</i> bakterileri <i>Micrococcaceae</i> familyasına bağlı Gram-pozitif bakterilerin özelliklerine sahip olup mikroskop altında yuvarlak üzüm taneleri şeklinde görünürler (Proctor ve diğerleri, 2006). <i>Staphylococcus</i> cinsinin en az 40 tür olduğu bilinmektedir ve bunlardan dokuzunun iki alttürü, birinde üç alttür, birinde de dört alttür vardır. Stafilocoklar genellikle ağız-burun deri ve mukozasında, el ve ayak derisinde, kulak yolunda, saç, bıyık gibi kıl diplerinde bulunurlar. (Talaro, 2008) <i>Staphylococcus</i>'ların çoğu zararsız olmakla birlikte dünya çapında toprak mikrobiyal florasında da bulunurlar. Selülit ve toksik şok sendromu, <i>Staphylococcus</i>'un sebep olan hastalıklarının örnekleridir (Heymann, 2008).	 Şekil 2.1. <i>Staphylococcus aureus</i> http://bogdan.laitweb.co.uk/Image%20gallery.html
2.1.2. <i>Bacillus subtilis</i> <i>Bacillus subtilis</i>, gram pozitif, spor oluşturan bir bakteridir ve toprakta, bitki materyalinde, ara sıcaklıklarda ve pH'da bulunan bir bakteridir (Perez ve diğeri, 2000). Diğer birçok basilde olduğu gibi, <i>B. subtilis</i>'de önemli miktarlarda protein salgılar; özellikle amilazlar ve proteazlar gibi hidrolitik enzimlere sahiptir. <i>B. subtilis</i>, genellikle patojenik olmayan bir bakteri olarak anılır ve hatta fermentasyon endüstrisi tarafından yaygın olarak kullanılmaktadır (Nakano ve diğeri, 1998). <i>B. subtilis</i> incelenen ilk bakterilerden dir ve 1835'te <i>Vibrio subtilis</i> olarak adlandırılmış, 1872'de ise <i>Bacillus subtilis</i> olarak yeniden adlandırılmıştır.	 Şekil 2.2. <i>Bacillus subtilis</i> https://www.indiamart.com/proddetail/individual-probiotics-5112374188.html
2.1.3. <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecalis</i> bakterileri gram pozitif koklar dır ve yaygın olarak insan gastrointestinal ve genitoüriner yollarında bulunmaktalar. <i>Enterococci</i>, 10 ila 42°C sıcaklık aralığında ve geniş pH değerlerine sahip ortamlarda yetişebilir (Gilmore, 2002). Genel olarak, vankomisine duyarlılığı görülen enterokok izolatları vanA, vanB ve vanC olarak kategorize edilebilir. <i>E. faecalis</i> ayrıca teikoplanine dirençlidir ve görülen dirençin genetik temeli henüz tam olarak açıklanmamıştır (Murray, 1998).	 Şekil 2.3. <i>Enterococcus faecalis</i> http://www.thefooture.com/?attachment_id=77
2.1.4. <i>Candida albicans</i> <i>Candida albicans</i>, dimorfik mantar olarak adlandırılır, çünkü maya formu veya hifal formunda çoğalır (Sudbery ve diğerleri, 2004). <i>Candida albicans</i>, kandidiyaz enfeksiyonuna sorumlu olan fırsatçı bir fungal patojendir ve gastrointestinal ve genitoüriner sistemde zararsız kommensal olarak bulunur. <i>C. albicans</i>, hastaların kan dolaşımında nozokomiyal enfeksiyonların dördüncü sırasında olan etkidir. <i>C. albicans</i> enfeksiyonları genellikle flukonazol ile tedavi edilebilir ve ciddi enfeksiyonlarda amfoterisin B gereklidir (Centers for Disease Control and Prevention).	 Şekil 2.4. <i>Candida albicans</i> http://juohco.com/candida-albicans-course-symptoms-natural-treatment-yeast-infections/
2.1.5. <i>Candida krusei</i> <i>Candida krusei</i>, genellikle tek bir hücre formunda veya psödohip oluşturan ve spor üretmeyen bir mantar türü mayadır. Tek hücreli formda <i>C. krusei</i> hücreleri yuvarlak veya ovaldır ve kolaylıkla ayrılabilir. Psödohip formunda hücreler daha uzamış ve yan hücrelere bağlanmıştır (Samaranayake ve diğeri, 1994). <i>C. krusei</i>, fırsatçı insan patojenidir ve çoğunlukla lösemi hastaları gibi bağışıklık sistemi zayıf olan hastalarda ortaya çıkabilir. (Hendriks ve diğerleri, 1991). <i>C. krusei</i>, Batı Afrika kakao çekirdeklerinden çikolata üretiminde yaygın olarak kullanılır. <i>C. krusei</i>, çok ilaca dirençli bir patojendir ve doğal olarak triazol antifungal, flukonazola dirençlidir (Ricardo, 2015).	 Şekil 2.5. <i>Candida krusei</i> https://alchetron.com/Candida-krusei
2.1.6. <i>Escherichia coli</i> <i>Escherichia coli</i> bakterisi 1885 yılında Alman bakteriyolog Theodor Escherich tarafından keşfedildi. <i>Escherichia coli</i> veya <i>E.coli</i>, <i>enterobacteriaceae</i> olarak bilinen gram-negatif bakteri ailesindeki en yaygın organizmadır ve 700'den fazla <i>E. coli</i> serotipi tespit edilmiştir. Bakteriler yüzeyindeki "O" ve flagelladaki "H" antijenleri farklı serotipleri ayırt eder (Eisenstein ve diğeri, 2000). <i>E. coli</i> serotiplerinin çoğu zararsızdır veya nispeten kısa ishale neden olabilir. <i>E. coli</i> Şiga toksini üreten bakteriler arasında adı geçmektedir; bu toksin, <i>Shigella dysenteriae</i> türü tarafından üretilen toksin ile hemen hemen aynıdır. Şiga toksini üreten en tanınmış ve en kötü bilinen <i>E. coli</i> bakterileri, <i>E. coli</i> O157: H7'dir (Griffin ve diğeri, 1991).	 Şekil 2.6. <i>Escherichia coli</i> https://www.cdc.gov/ecoli/index.html

2.1.7. *Klebsiella pneumoniae*

Klebsiella pneumoniae, gram negatif, hareket etmeyen, laktoz fermente edici, çubuk şeklinde organizmadır ve oksijen olmadığında fakültatif olarak çoğalabilir (Cortés ve diğerleri, 2002). *Klebsiella* bakterileri toprakta ve suda doğada yaygın olarak bulunmaktadır (Brisse ve diğerleri, 2001). İnsanlarda, *K. pneumoniae* bağırsak yolunda ve kolonda normal olarak bulunan bir bakteridir ve başlangıçta hastalığa neden olmaz ve ağız ve deride de bulunur. *K. pneumoniae*'nin enfeksiyonu, akciğer dokusunda nekroza, iltihaplanmaya ve kanamaya neden olarak ortaya çıkar (Wen, 2002).



Şekil 2.7.

Klebsiella pneumoniae
<http://www.alamy.com/stock-photo-klebsiella-pneumoniae-bacteriacomputer-illustrationkpneumoniae-are-137143390.html>

2.1.7. *Staphylococcus aureus* ve Antibiyotik Direnci

Mikrobiyal antibiyotiklere karşı direnç doğal veya sonradan kazanılmış direnç şeklindedir. Beta laktam antibiyotikleri için hedef bölgelerin olmaması doğal dirençe örnektir. Kazanılmış direnç, dikey evrim veya horizontal evrim yoluyla bakteri genomundaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır.

S. aureus'taki penisilin direnci, çok yaygındır ve izolatların % 5'inden azı penisiline duyarlı olarak rapor edilmektedir (Lowy, 1998). *S. aureus*'taki penisilin direnci için en yaygın görüleni, β -laktamaz kazanmasıdır. β -laktamaz penisilinin β -laktam halkasını parçalayan bir enzimdir (McDougal ve Thornsberry, 1986). Ayrıca, diğer mekanizmalar nedeniyle de direnç görülür, bunlar penisilinin bağlandığı enzim üzerindeki hedef bölgenin değişimi veya pbp 2 geninde bir nokta mutasyonu nedeniyle PBP'ler oluşması, PBP 4'ün aşırı üretilmesi şeklindedir (Henze ve Berger, 1995). Diğer bir direnç şekli ise, penisiline dirençli penisilin-bağlayıcı protein olan PBP 2a'nın yatay olarak bulunulması direncin ortaya çıkmasına neden olurken aynı zamanda metisiline de dirençli olmasının da sebep olabilir (Archer ve diğerleri, 1994).

S. aureus'un hücre duvarı peptidoglikanın oluşturmada görevli olan dört penisilin bağlayan proteinler (PBPs) bulunmaktadır. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) izolatlarında ise bunlara ek olarak "PBP2a" olarak adlandırılan farklı bir PBP vardır. PBP2a, beta-laktam yapısındaki antibiyotiklere karşı düşük afinite gösterir ve böylece beta-laktam grubu, yüksek afiniteli PBP'lerin fonksiyonunu görerek peptidoglikan sentezini devam ettirir (Pinho ve diğerleri 1998). *S. aureus*'taki metisilin direnci, PBP 2a kodlayan mecA geninden kaynaklanmaktadır. MecA geni, koagülaz negatif stafilokoklarda da görülen Staphylococcal kaset kromozomu (*staphylococcal cassette chromosome*) üzerinde bulunur (Berger-Bachi and Rohrer 2002).

2.1.8. *Staphylococcus aureus* kaynaklı infeksiyonların tedavisinde kullanılan ilaçlar

Vankomisin

1956 yılında itibaren bu ilacın klinik kullanımı başlamıştır ve genellikle, çoklu ilaca dirençli *Staphylococcus aureus* kaynaklı ciddi infeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Günümüzde, vankomisin gibi glikopeptitler, MRSA dahil çoklu ilaca dirençli *S. aureus* suşlarının çoğuna karşı etkili tedavi sağlamaktadır (Walsh, 1999). Vankomisine direnç, ilk olarak 1988'de *Enterococcus faecium* izolatında bildirilmiştir (Leclercq, 1988).

Teikoplanin

Teikoplanin, vankomisine benzeyen glikopeptid bir antibiyotiktir. Teikoplanin, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* ve *Enterococcus faecalis* gibi gram pozitif bakterilerin neden olduğu ciddi infeksiyonlarının profilaksisinde ve tedavisinde kullanılan bir antibiyotiktir. Bu ilacın etki mekanizması, bakteri hücre duvarının sentezini inhibe etmektir. (Bernareggi, 1992).

2.2 Antimikrobiyal aktivite tayin yöntemleri

Antimikrobiyal ajanlara karşı gelişen direnç, tedavi başarısızlıklara yol açması nedeniyle, insanların hastalık, ölüm oranının ve sağlık bakım masraflarının artmasına neden olmuştur. Kesin halk sağlığı riskini tanımlamak ve maliyet artışı yanında ortaya çıkan antibiyotik direncinin ciddi bir küresel sorun olduğuna dair şüphe yoktur.

Yaygın antibiyotik kullanımı, antibiyotik direncinin gelişmesinde bir itici güç olarak görev yapmaktadır. *In vitro* antibiyotik duyarlılık testinin sonuçları göre uygun ilaçlar ve ilk ampirik rejimlerinin seçiminde rehberlik etmektedir.

Antimikrobiyal duyarlılık testi rutin olarak yapılması gereklidir. Antimikrobiyal aktiviteyi test etmek için farklı metotlar kullanılmaktadır. Antimikrobiyal duyarlılığın sayısal değerlendirilmesi bazı standartlara Clinical and Laboratory Standards Institute-CLSI göre yapılabilmektedir. Günümüzde, E-test ve mikrodilüsyon gibi manuel metotlar yanında,

otomatize sistemler de geliştirilmiş olup klinikte kullanılmaktadırlar (Ambaye ve diğerleri, 1997).

Antimikrobiyal duyarlılık test yöntemleri, her bir sistemde uygulanan prensibe dayalı olarak, çeşitli tiplere ayrılmıştır:

Difüzyon	Dilüsyon	Difüzyon ve Dilüsyon
Stokes metodu	MIK	E-Test metodu
Kirby-Bauer metodu	Sıvı Dilüsyon	
	Agar Dilüsyon	

2.2.1 Difüzyon

Muller-Hinton Agar Besiyeri

Muller-Hinton agar genellikle duyarlılık testi için güvenilir olsa da, bazı gruplarla elde edilen sonuçlar bazen önemli ölçüde değişebilir. Bir besiyer gurubu, test organizmasının yeterli büyümesini desteklemezse, disk difüzyon testinde elde edilen zon çapları genellikle beklenenden daha büyük olur ve kabul edilebilir kalite kontrol sınırlarını aşabilir. (MHA) üreticinin talimatlarına göre ticari olarak, dehidrate bazdan hazırlanmalıdır. Otoklavdan hemen sonra, 45 ila 50°C su banyosunda soğumaya bırakılır. Yeni hazırlanmış ve soğutulmuş besiyeri yaklaşık 4 mm'lik düzgün bir derinliği vermek için düz veya yatay bir yüzeye yerleştirilmiş cam veya plastik, düz tabanlı petri kaplarına dökülür. Agar besiyeri oda sıcaklığına soğumaya bırakılmalıdır ve plakalar aynı gün kullanılmadığı sürece bir buzdolabında (2 ila 8°C) saklanmalıdır. Plakalar hazırlandıktan sonra yedi gün içinde kullanılmalıdır, agarın kurummasını önlemek için plastikle sarılmalıdır. Her plaka, 30 ila 35°C'de 24 saat veya daha uzun süre inkübe edilerek sterilite açısından incelenmelidir (Wiegand ve diğerleri, 2008).

Antibiyotik stok solüsyonlarının hazırlanması

Antibiyotikler toz veya tablet olarak potensi belli saf antibiyotikler kullanılması gereklidir. İstenilen konsantrasyonu sağlamak için tozlar doğru tartılmalıdır ve steril camları kullanılarak uygun sulandırıcılarda çözölmelidir. Antibiyotik stok solüsyonunu değörlendirmek için stok költürlerin standart türleri kullanılmalıdır. Stoklar 5 ml'lik hacimlerde bölünebilir ve -20 ° C veya -60 ° C'de dondurularak kullanıma kadar saklanabilirler. Stok çözeltileri, (1000/P) $XVXC = W$ formölünü kullanarak hazırlanır. Bu formölde P + anitbiotik potensi, V = ml cinsinden hacim, C = çözeltilinin nihai konsantrasyonu ve W = çözümlmesi gereken antimikrobik maddenin V cinsinden çözünlölüğüdür (Bauer ve diğörleri, 1996).

Kurutulmuş filtre kağıdı disklerinin hazırlanması

Whatman filtre kağıdı no. 1, yaklaşık 6 mm çapında diskler hazırlamak için kullanılır ve bir Petri kabı içine yerleştirilerek sıcak hava fırınında sterilize edilir (Vineetha ve diğörleri, 2015).

Antimikrobiyal disklerin depolanması

Konteynerleri, 8°C veya daha düşük sıcaklıkta veya gerektiğinde dondurucu olmayan bir buzdolabında -14°C veya daha düşük bir sıcaklıkta muhafaza edilir. Açılmamış disk kutuları, kullanımdan bir ila iki saat önce buzdolabından veya dondurucudan çıkarılmalıdır, böylece açmadan önce oda sıcaklığında dengelenebilirler. Diskler ambalajından çıkarıldıktan sonra sıkıca kapatılmış, kurutulmuş bir kapa yerleştirilmelidir. Ticari diskler üzerinde üreticinin belirtilen son kullanma tarihine dikkat edilmelidir.

İnokulum hazırlanması

Duyarlılık testi için inokulum yoğunluğu standartı için, 0.5 McFarland standardına veya optik eşdeğeri (örn. Lateks parçacık süspansiyonu) BaSO₄ bulanıklık standardı kullanılmalıdır.

BaSO₄ 0.5 McFarland standardı aşağıdaki gibi hazırlanabilir:

0.048 mol / L BaCl₂'nin (1.175% w/v BaCl₂.2H₂O) 0.5 ml'lik kısmı, 99,5 ml 0,18 mol/L H₂SO₄e (% 1 v/v) sürekli karıştırılarak eklenir. Absorbansın belirlenmesi için bulanıklık standardının doğru yoğunluğu, spektrofotometre kullanılarak doğrulanmalıdır. 625 nm'de emilim, 0.5 McFarland standardı için 0,008 ila 0,10 olmalıdır. Baryum sülfat süspansiyonu, 4-6 ml'lik bölümler halinde, vidalı kap tüplerine aktarılmalıdır. Bu tüpler sıkıca kapatılmalı ve oda sıcaklığında karanlıkta muhafaza edilmelidir. Baryum sülfat bulanıklık standardı her kullanımdan önce mekanik bir vorteks'le iyice karıştırılmalıdır. Baryum sülfat standartları aylık olarak değiştirilmelidir veya yoğunlukları doğrulanmalıdır (Baker, 1983).

Çizelge 2.1. McFarland standartı (Harrison ve diğerleri, 2010)

McFarland standart numarası	% 1.0 (wt/vol) BaCl ₂ miktarı (veya % 1.175 (wt/vol) (BaCl ₂ •H ₂ O) (ml)	% 1.0 (vol/vol) H ₂ SO ₄ (ml) miktarı	Bakteriyel süspansiyonunda denk gelen yaklaşık hücre sayısı (CFU ml ⁻¹)	Biyofilm oluşumu için kullanılan inokulumda yaklaşık hücre sayısı
0,5	0,050	9,950	$1,5 \times 10^8$	$5,0 \times 10^6$
1,0	0,100	9,900	$3,0 \times 10^8$	$1,0 \times 10^7$
2,0	0,200	9,800	$6,0 \times 10^8$	$2,0 \times 10^7$
3,0	0,300	9,700	$9,0 \times 10^8$	$3,0 \times 10^7$

2.2.2. Disk difüzyon yöntemleri

Kirby-Bauer ve Stokes yöntemi antimikrobiyal duyarlılık testi için kullanılmaktadır, Kirby-Bauer yöntemi CLSI tarafından tavsiye edilmektedir. CLSI, doğru antimikrobiyal duyarlılık testi ve uygun raporlamayı, standart referans yöntemlerin geliştirmesi, yöntem sonuçlarının yorumlayıcı ölçütlerinin geliştirilmesi, standart test yöntemleri için kalite kontrol parametrelerini oluşturarak destekler ve klinik uygun maliyetli test raporlama stratejileri sağlar. CLSI'nin yorumlayıcı kriterleri, uluslararası işbirliğine dayalı çalışmalara dayanarak

geliştirilir MİK'lerle iyi korele edilebilir klinik veri doğrulaması sağlanır. CLSI, FDA-USA tarafından onaylanmış ve WHO tarafından önerilmektedir (CLSI M02-A11, 2012: 1–58).

Disk difüzyon testi

Direkt Koloni Süspansiyon Yöntemi

Büyüme yöntemine uygun bir alternatif olarak, inokulum, 18 ila 24 saatlik agar plakasından seçilen izole edilmiş kolonilerin doğrudan sıvı veya salin süspansiyonu yapmak suretiyle hazırlanabilir. Bu yöntem, zararlı organizmaları, *Haemophilus* spp., *N. gonorrhoeae* ve streptokokları ve metisilin veya oksasilin dirençli stafilokokların test edilmesi için önerilen yöntemdir.

Disk difüzyon

Bu yöntem için, MHA çok tercih edilen besiyerlerinden biridir. Ancak, kanlı agar, çikolata agar besiyerleri zor üreyen mikroorganizmalar için kullanılmalıdır ve besiyerinin kalınlığının 4 mm olmalıdır. Inokulum 0,5 McFarland yoğunluğunda hazırlanmalıdır ve 15 dakika içinde kullanılmalıdır. Eküvyon inokulum içerisine daldırılır ve pleyt yüzeyine üç yönde ekim yapılır. 15 dakika içerisinde diskler pleyt yüzeyine kenarlardan 15mm ve birbirinden olan 20 mm aralıklarla yerleştirilir. 16–24 saat arası etüve bırakılır. İnhibisyon zon çapları ölçüldükten sonra CLSI tarafından belirlenen referans değerler ile karşılaştırılarak yorum yapılır. (CLSI M02-A11, 2012: 1–58; European Committee on antimicrobial susceptibility testing [EUCAST], 2013: 1–18; CLSI M07-A9, 2012: 1–67; CLSI M27-A3, 2008: 1-25).

2.2.3. Dilüsyon yöntemleri

Minimum İnhibitör Konsantrasyonu (MİK)

Klinik örneklerden izole edilen organizmaların duyarlılıklarını belirlemek için yaygın olarak kullanılan difüzyon testleri kendi sınırlamaları var. Ayrıca 'Duyarlı' ve 'Dirençli' terimleri ile tanımlanırlar ancak şüpheli durumlarda, kesin değerlendirmenin yolu, ilgili organizmalara yönelik antibiyotik MİK değerlerini belirlemektir (Andrews, 2001).

MİK yöntemleri:

Sıvı dilüsyon metodu

Sıvı (broth) dilüsyon yöntemi, az sayıdaki izolatların, hatta tek izolatın denenmesi için basit ve aynı tüplerin MBC testleri için de ek bir avantaja sahiptir.

Stok çözeltisi

$$1000/p \times V \times C = W$$

P = Potans

C = Çözeltinin nihai konsantrasyonu (1000'in katları)

W = V hacminde çözünen antimikrobiyal ağırlığı (Andrews, 2001).

Orijinal stok solüsyonundan (10,000 mg/L) gerekli olduğu şekilde 1000 ve 100 µg/L konsantrasyonlarda antibiyotik stok dilüsyonları hazırlanmalıdır. Tüplük içine iki sıra 12 steril 7,5 x 1,3 cm kapaklı tüp yerleştirin, sonra Steril 30ml'lik vidalı kapaklı bir şişede, her sıradaki ilk tüp için gerekli olan antibiyotik konsantrasyonunu içeren 8 ml'lik sıvı, önceden hazırlanmış uygun stok solüsyonundan hazırlanır, bir pipet kullanarak karıştırılır ve her satırın ilk tüpüne 2 ml aktarın. Yeni bir pipet kullanarak, evrensel şişe karışımı içindeki kalan 4 ml'ye 4 ml sıvı ekleyin ve her sırada ikinci tüpe 2 ml aktarma sağlanır. Seyreltileri bu şekilde hazırlamaya devam edilir, her sıradaki son tüpe 2 ml antibiyotiksiz sıvı konmalıdır. Test karışımı 106 organizma/ml içermelidir. Tüpleri 37°C'de 18 saat inkübe edilir. Organizma ile 2 ml sıvı içeren bir tüpe inoküle edin ve tam inhibisyonun belirlenmesi için gece boyunca + 4 °C'de bir buzdolabında saklanmalıdır. (Andrews, 2001).

Mikrodilüsyon

Bu test, U-tabanlı 96 kuyucuklu plaklarda yapılır. Mikrodilüsyon yöntemi için 100 µl Mueller-Hinton Broth besiyeri kuyucuklara aktarılır, sonra 100 µl hazırlanan antibiyotik konsantrasyonları ilk kuyucuğa konulur ve iki kat dilüsyonlar yapılır ve en son kuyudan ise 100 µl dışarı atılır. McFarland 0.5 standardıyla hazırlanan inokulum 5 µl olarak kuyucuklara

ekilir ve otomatik pipet ile karıştırılır ve 18-24 saat boyunca 35°C'de inkübe edilir. Üremesinin inhibisyonunu gösteren en düşük konsantrasyon organizmanın MİK değeri olarak değerlendirilir (CLSI M07-A9, 2012: 1–67).

Agar dilüsyon metodu

Agar dilüsyon petri kaplarında hazırlanır ve her plakada birkaç organizmayı test etmek mümkündür. Bu yöntemde, besiyer olarak MHA tercih edilmektedir. 10 ml antimikrobiyal madde solüsyonlarından hazırladıktan sonra, eritilmiş agar'a eklenir ve çift katlı dilüsyon yapılır ve su banyosunda bekletilmesi gerekir. Daha sonra, karıştırdıktan sonra 4 mm kalınlığında olacak şekilde pleytlere dökülür ve oda sıcaklığında katılaşması için bekletilir. Testte, kontrol pleytler de hazırlanmalıdır. Sonra İnokulum 1/10 oranında seyreltilir ve replikatörlerle 2 ml bakteri süspansiyonu inokule edilir ve 18–24 saat, etüvde 35 °C'de inkübe edilir. Üremenin olmadığı en düşük antimikrobiyal madde konsantrasyonu MİK olarak kabul edilir (CLSI M07-A9, 2012: 1–67; Wiegand, Hilpert ve Hancock, 2008).

2.2.4. Dilüsyon ve Difüzyon

E test yöntemi

E test ya Epsilometre testi antimikrobiyal gradient ve stripleri kullanılarak yapılan bir yöntemdir. E testinde 'E' Yunan sembolü epsilon'a işaret etmektedir. E testi *S. pneumoniae*, *N.gonorrhoeae*, *Haemophilus sp* ve anaeroblar gibi zor üreyen organizmaların MİK değerlerini belirlemek için kullanılabilir. E-test yöntemde MHA tercih edilen besiyeri olarak hazırlandıktan sonra, inokulum ekilir ve agar besiyeri yüzeyine, ticari şeritler ya stripler konulur ve 18_24 saat 35 ±2 °C'de inkübe edilir. MİK değeri strip etrafında oluşan inhibisyon elipsinin strip üzerindeki ölçekle kesiştiği noktadır (Huang, Baker, Banerjee ve Tenover, 1992; Baker, Stocker, Culver ve Thornsberry, 1991).

2.2.5. Antibakteriyel duyarlılık testlerinde bilgisayar uygulamaları

Antimikrobiyal direnç dünya çapında olan bir sorundur. Çok ilaca dirençin ortaya çıkışı terapötik seçeneklerini kısıtlamıştır, bu nedenle direncin gözlemlenmesinin önem kazanmıştır. Antimikrobiyal direnç gözlemlenmesi, antimikrobiyal direncin yerel, ulusal ve küresel olarak mevcut durumunun gözden geçirilmesine, ilaç direncinin azaltılmasına, dirençli patojenlerin ortaya çıkmasına ve yayılmasını sınırlamaya yardımcı olacaktır. Bu amaçla rutin laboratuvar sonuçlarının yönetimi için 'WHONET' adı verilen yazılımı geliştirilmiştir. Bu yazılım, veri analizine özellikle antimikrobiyal duyarlılık testi sonuçları üzerine odaklanmıştır (Agarwal, 2009).

2.3. Biyoaktiviteleri Araştırılan Türkiye’de Yetişen Bitkiler

2.3.1. Fatmaanagülü (*Alcea biennis*)



<http://dogalhayat.org/property/gul-6/#prettyPhoto>

Alem: *Plantae*
 Altalem: -
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: -
 Takım: *Malvales*
 Familya: *Malvaceae*
 Genus: *Alcea*
 Tür: *A. biennis*

Resim 2.1. *Alcea biennis*

Alcea, yaygın olarak *hollyhocks* bilinen, *Malvaceae* (ebegümecigiller) ailesinden bir cinstir. *Alcea* Uzun boylu, çok yıllık otsulardır ve petalleri büyüktür ve Türkiye’de 18 türü bulunur. *Alcea* türlerinin çiçeklerinin taç yaprakları uzundur ve erkek organları sarı renklidir. Fatmaanagülü, çok yıllık bitkidir ve çiçekte petallar, beyaz, pembe veya leylak regindeler. Bu bitki, Türkiye, Macaristan ve Balkanlar’a özgüdür (Lim, 2014). *Alcea* cinsinin alttürleri, Bozkır, serpantin, kalkerli, üzüm bağları, nehir yatağı, yol kenarlarının, taşlı yamaçlar, nehir bankalar, ormanların açık alanı, maki, kumlu yerlerde yetişir. *Alcea biennis* çiçeğin, renkli, büyük ve görkemlidir (Azab, 2016). Fatmaanagülü çiçeğinde yapraklar geniş, büyük ve tüylüdür. Yaprak bıçakları genellikle loblu veya dişlidir ve uzun yaprak saplarıyla taşınırlar (Klingaman, 2002).

2.3.2. Yı lanyastığı (*Arum dioscoridis*)



<http://dogalhayat.org/turler/arum-dioscoridis-tirsik-pancari/>

Alem: *Plantae*
 Altalem: -
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Monocots*
 Altsınıf: -
 Takım: *Alismatales*
 Familya: *Araceae*
 Genus: *Arum*
 Tür: *Arum dioscoridis* Sm.

Resim 2.2. *Arum dioscoridis*

Yı lanyastığı (*Arum dioscoridis*) siyah kadife gibi çiçeklere ve mide bulandırıcı kokuya sahiptir. *Arum dioscoridis* kalsiyum oksilat kristalleri içerir ve yenilirse, iğnelerin ağıza ve dilin içine yapışmasına benzer aşırı hoş a gitmeyen bir hisse neden olur. Ancak, bu bitki kurutarak veya pişirerek veya suya batırarak kolayca kullanılabilir (Uguzlar ve diğerleri, 2012). *Arum dioscoridis* güney Avrupa, kuzey Afrika ve Türkiye’de İstanbul etrafında, Ege ve Akdeniz Bölgesinde yetişir. Ülkemizde yaygın olarak Yı lanyastığı veya Danaayağı ve Eşek Kulağı ismiyle halk arasında tanılıyor ve bitkinin kök ve yaprakları yılan sokmasında merhem şeklinde, ateş düşürücü olarak, balgam söktürücü, haşlanarak kullanılmaktadır (Tuzlac, Aymaz, 2001).

2.3.3. Ayvadana (*Achillea nobilis* subsp. *neilreichii*)



<http://www.freenatureimages.eu/plants/Flora%20A-B/Achillea%20nobilis>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Asterales*
 Familya: *Asteraceae*
 Genus: *Achillea*
 Tür: *Achillea nobilis* L.

Resim 2.3. *Achillea nobilis* subsp. *neilreichii*

Ayvadana (*Achillea nobilis* subsp. *neilreichii*) achillea cinsinin tek temiz ve karışık çiçeğidir. Krem çiçeklere sahibdir ve Mayıs-Ağustos'ta çiçek açar, 30cm'a kadar uzunluğunda ve yumuşak gri yapraklara sahip bir bitkidir. Yapılan araştırmalarda *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii* bitkisinin anti-inflamatuar etkinliği ve doğal antioksidan kaynağı olduğu rapor edilmiştir (Kazemizadeh ve diğerleri, 2011).

Tosun (2004) yapılan bir çalışmada, *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii* ekstresnin *Mycobacterium tuberculosis*'e karşı antimicrobial aktivitesini araştırmışlardır ve herhangi bir etkiye raslanamamışlardır.

2.3.4. Laden (*Cistus creticus*)



<http://www.freenatureimages.eu/plants/Flora%20C/Cistus%20creticus>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Dilleniidae*
 Takım: *Violales*
 Familya: *Cistaceae*
 Genus: *Cistus*
 Tür: *Cistus creticus* L.

Resim 2.4. *Cistus creticus*

Laden (*Cistus creticus*), *Cistaceae* familyasından bir çiçektir ve *Cistus* cinsini beyaz veya pembe çiçekli ve karışıklı şekilde dizilen yapraklı bir bitkidir. Laden Türkiye’de İç Anadolu ve Ege ve Akdeniz bölgelerinde ve 5 tür de bulunuyor ve hatta Amerika ve Avrupa’da da yetişmektedir. Bağışıklık sistemini güçlendirici ve iltihab azaltıcı özelliği bulunuyor. Cilt hastalıklarının tedavisinde ve mantar enfeksiyonlarına karşı etkisi bulunmaktadır (Güvenç ve diğerleri 2005). *Cistus Creticus*’ta bulunan terpenler, fenilpropanoidler, flavonoidler ve alkaloidler, güçlü bir anti-mikobakteriyel aktivite özelliğindedir. Böylece *Cistus Creticus*, *Helicobacter* bakterileri gibi bazı mikroorganizmaların gelişimini kontrol eder ve bağırsak florasının bakteri dengesini, mide tahrişi veya toksisitesi olmadan korumaya yardımcı olduğu bildirilmiştir. *Cistus Creticus*, bağırsak mantarları (*Candida albicans*) ve vajinal mantarlar gibi mantar enfeksiyonlarında da etkilidir. Laden bitkisi normalde çay şeklinde kullanılır (Julien ve diğerleri 2009).

2.3.5. Yabani Hindiba (*Cichorium intybus*)



<http://www.freenatureimages.eu/plants/Flora%20C/Cichorium%20intybus%2C%20Chicory>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Asterales*
 Familya: *Asteraceae*
 Genus: *Cichorium*
 Tür: *Cichorium intybus* L.

Resim 2.5. *Cichorium intybus*

Yabani Hindiba (*Cichorium intybus*) Karahindiba gibi çok yıllık bitkidir. Bu Bitki dikine yükselen ve genel görünüşü biraz sert ve köşelidir. Bitkinin alt yaprakları geniş ve yayılmaktadır ve tüylerle kaplanmış, üst yapraklar çok daha küçük olup daha az bölünmüştür ve çiçek kafası büyüktür (Nandagopal, Ranjitha, 2007). Temmuz'dan eylül'e kadar çiçek açıp öğle vakti kapanar. Sabah 6-7 arasında tekrar açılır. Bu bitkinin kök kısmı şifalı olarak kullanılır ve İsimsiz acı bir unsurdan, inulin ve şeker gibi bileşenlerden oluşmuştur (Waes, Baert, 1998). Yabani hindiba kökü iştahsızlık, şişkinliğe karşı kullanılmaktadır. Ayrıca, bu bitki Çay olarak da içilir. Yapraklarında; flavonitlerden apigenin, apigenin-7-O-arabinnosit, luteolin, luteolin-7-O-glikozit, quercitrin, gibi maddeler bulunmaktadır (Innocenti ve diğerleri, 2005).

2.3.6. Pisiktetiği (*Cynoglossum creticum*)



<http://www.freenatureimages.eu/plants/Flora%20C/Cynoglossum%20creticum>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Lamiales*
 Familya: *Boraginaceae*
 Genus: *Cynoglossum*
 Tür: *Cynoglossum creticum*
MILLER

Resim 2.6. *Cynoglossum creticum*

Pisiktetiği (*Cynoglossum creticum*), 600 mm kadar uzanan, çok yıllık bir bitkidir ve gövdeleri yoğun kıllı tüylerle kaplıdır. *Cynoglossum creticum* tohumlarla yayılır ve besin açısından zengindir ve Akdeniz gibi sıcak ılıman bölgelerde yetişir. Bu bitki aslen güney Avrupa'nın yerlisidir ve yaprakları, sığır ve atları öldüren pirolizidin alkaloitleri içerir. *Cynoglossum* L. (*Boraginaceae*) Türkiye'de sekiz tür de bulunmaktadır ve dış morfolojideki eşitlik nedeniyle taksonomik olarak zor cinstir (Ozkan, Mert, 2001). Genellikle yol kenarları, kum tepeleri veya açık ormanlık alanlarda yetişir. *Cynoglossum*'un bazı türleri, Anadolu halk ilacı olarak ve bahçelerde ve parklarda süs bitkileri olarak kullanılır (Baytop, 1999). Son birkaç on yılda ekoloji, tohum çimlenmesi ve kimyasal yapı üzerine *Cynoglossum* üzerinde çeşitli çalışmalar yürütülmüştür. Ayrıca, bu cinsin anatomik özellikleri hakkında çok az şey bilinmektedir. Bu bitki, büzücü olarak, yanıklar, zor yaralar ve ishal için kullanılır (Boorman, Fuller, 1984).

2.3.7. Kaplanotu (*Doronicum orientale*)



<http://www.freenatureimages.eu/plants/Flora%20D-I/Doronicum%20orientale>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf:
 Takım: *Asterales*
 Familya: *Asteraceae*
 Genus: *Doronicum*
 Tür: *Doronicum orientale*
 HOFFM.

Resim 2.7. *Doronicum orientale*

Kaplanotu (*Doronicum orientale*) sarı papatyaların en erken çiçek verenlerinden biridir ve çiçek genellikle nisan ve mayıs aylarında açmağa başlar. Kalınlaşmış bir köksaptan (yer altı kökünden) çıkar ve yumuşak kıllı yapraklar şubat ayında ortaya çıkar. Bitki yaz sonunda uyumağa başlar. Çiçek sapları dik, dallanmamış ve genellikle tek bir yaprağa sahiptir. Yapraklar çoğunlukla bazal, geniş oval ve çiçekli kök, yapışkan kıllı, 60 cm uzunlukta, 1 veya 2 yapraklıdır. Meyvelerin kısa bir kabuğu vardır. *Doronicum* türleri sığır ve domuzlar için zehirlidir (Holobiuc, Blindu, 2007). *Doronicum orientale*, İtalya, Sicilya ve Balkanlar'dan Kafkasya'ya ve Türkiye'nin büyük bir kesiminde dağılmıştır ve güneydoğu Avrupa kökenlidir. *D. orientale* süs olarak yetiştirilmektedir. Geçmişte tedavi için kullanılan bir bitkidir (Minissale ve diğerleri, 2007).

2.3.8. Parlak turnagagası (*Geranium lucidum*)



<http://www.freenatureimages.eu/plants/Flora%20D-I/Geranium%20lucidum/index.html>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Rosidae*
 Takım: *Geraniales*
 Familya: *Geraniaceae*
 Genus: *Geranium*
 Tür: *Geranium lucidum* L.

Resim 2.8. *Geranium lucidum*

Parlak turnagagası (*Geranium lucidum*) 400'den çok türü olan turnagagasıgiller familyasında *Geranium* cinsine ait bir bitkidir. Parlak turnagagası, Avrupa, Kuzey Afrika, Orta doğuda, Kafkaslar, Orta Asya, ılıman Himalaya (Aedo ve diğerleri, 1998) ve ülkemizde de Akdeniz bölgesinde bulunmaktadır. Bu bitkinin turnsggası adlanması nedeni meyve kapsülünün turnagagasına benzemesidir. Parlak turnagagası yaz sonunda veya bahar da bulunmaktadır ve Nisan ve Mayıs aylarında minik pembe 5 yapraklı çiçek olarak görünmektedir.

2.3.9. Karabasan çayı (*Hypericum scabrum*)



<http://yabanicecekler.com/flower/hypericum-scabrum-556>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Dilleniidae*
 Takım: *Theales*
 Familya: *Clusiaceae*
 Genus: *Hypericum*
 Tür: *Hypericum scabrum* L.

Resim 2.9. *Hypericum scabrum*

Karabasan çayı (*Hypericum scabrum*) *Clusiaceae* familyasına ve *Hypericum* cinsine özgüdür. *Hypericum* cinsi uçucu yağ, heterozitler, rutozit gibi kimyasal bileşinleri kapsayan ve 484 e yakın türe sahip olan bir genustur ve doğal olarak batı Afrika, Avrupa, Sibirya, Kuzey Amerika, Avustralya, Kıbrıs gibi birçok yerde bulunabilir. *Hypericum* cinsine ait olan türlerden biri *Hypericum scabrum*, Mayıs-ağustos aylarında çiçek açan ve çok senelik bir bitkidir (Yeşilada, 1993). Araştırmaların çoğuna göre, *Hypericum* bileşiklerinin antimikrobiyal, antikanser, antidepresan, antiviral, antioksidan, sitotoksik, antifungal aktiviteleri olduğu rapor edilmiştir. Bitkinin, ksantonların ve flavonoid'lerinden elde edilen benzopiran, çeşitli mantarlara ve bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite özelliğini gösterdiği bildirilmiştir (Kızıl, 2004).

2.3.10. Balıcak (*Lamium purpureum* var. *purpureum*)



<http://www.freenatureimages.eu/Plants/Flora%20J-N/Lamium%20purpureum%2C%20Red%20Dead>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Lamiales*
 Familya: *Lamiaceae*
 Genus: *Lamium*
 Tür: *Lamium purpureum* L.

Resim 2.10. *Lamium purpureum* var. *purpureum*

Balıcak (*Lamium purpureum* var. *purpureum*) *Lamiaceae* familyasına bağlı, 20 cm uzunluğunda, çiçekleri pembe renklidir ve ülkemizde 'Balıcak' ismiyle ve bağırsak hareketlendirici amacıyla kullanmakta olan bir bitkidir. Balıcak bitkisinin açma zamanı mayıs-ekim aylarındadır. Yapraklar ve çiçekleri salata veya çorbada kullanılmaktadır (Inceer, 2007). Yapılan literatür taraması sonucunda, *L. purpureum* var. *purpureum* türlerinin fenolik içerdiği için antioksidan özelliği bulunduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu bitkinin antimikrobiyal ve antiinflamatuvar etkisinin bulunduğu çalışmalarda tespit edilmiştir (Akkol, 2008).

2.3.11. Bilyalı kekik (*Origanum onites*)



<http://yabanicicekler.com/flower/origanum-onites-547>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Lamiales*
 Familya: *Lamiaceae*
 Genus: *Origanum*
 Tür: *Origanum onites* L.

Resim 2.11. *Origanum onites*

Bilyalı kekik (*Origanum onites*) bitkisi *Lamiaceae* familyasından, çok yıllık, aromatik bitkidir. Ülkemizde "kekik" veya bilyalı kekik, İzmir kekiği, İzmir mercanköşkü, Taş kekiği, Dağ kekiği olarak kullanılmaktadır. Bu bitkinin çiçeklenme zamanı nisan-ağustos aylarındadır. Kekik, kireçli topraklarda, tepelerde, Yunanistan, Türkiye ve Sicilya yerlisi olan bir bitkidir ve Türkiye’de, Ege ve Güney Batı Anadolu’ da bulunmaktadır. Bilyalı kekik halk arasında baharat olarak yemeklerde kullanılmaktadır. (Batı Akdeniz Ormancılık Araştırma Enstitüsü Derneği, 2011). *Origanum onites* timol, carvacrol ve sedrol içerir ve antimikrobiyal aktivesi özelliğine sahiptir (Uçar ve diğerleri, 2015).

2.3.12. Bahargülü (*Phlomis grandiflora* var. *grandiflora*)



www.alamy.com - FM0T38

<http://www.alamy.com/stock-photo/phlomis-grandiflora.html>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Lamiales*
 Familya: *Lamiaceae*
 Genus: *Phlomis*
 Tür: *Phlomis grandiflora*
 H. S. THOMPSON

Resim 2.12. *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora*

Bahargülü (*Phlomis grandiflora* var. *grandiflora*) *Lamiaceae* familyasına özgüdür. *Phlomis* L. cinsi *Lamiaceae* ailesinin en fazla tür numarasına sahip cinsinden biridir ve doğal olarak ülkemizde tıbbi bitkiler arasında önemli bir yere sahiptir. Dünyada yaklaşık 100 tür bulunmaktadır ve Bu cinsin dağılım alanları Asya, Güney Avrupa ve Kuzey Avrupa'dır. Türkiye flora adı altında *Phlomis* L. cins üyeleri 40 tür, alt tür ve 10 melez olmak üzere toplam 50 takson ile temsil edilmiştir (Gürdal, Kültür, 2013). *Phlomis* türleri, ülkemizde "Bahargülü" olarak bilinir. Yapraklar üst kısımda yıldızsı, alt kısımda ise beyaz keçemsi tüylüdür. Çiçekleri, tohumları ve kökleri kaynatma, demleme ve kaynatma olarak kullanılır. Yapraklar ve çiçekler iştah kesici, anti alerjik, diüretik, ishal kesici, karminatif, mide rahatsızlığına, ağrı kesici, anti diyabetik bitki çayları ve tonikler olarak kullanılır. Aynı zamanda solunum yolu hastalıkları ve hemoroit hastalıkları olarak hastalıklar için kullanılmaktadır (Özcan ve diğerleri, 2011).

2.3.13. Dar Yapraklı Sinirli Ot (*Plantago lanceolata*)



<http://www.freenatureimages.eu>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Plantaginales*
 Familya: *Plantaginaceae*
 Genus: *Plantago*
 Tür: *Plantago lanceolata* L.

Resim 2.13. *Plantago lanceolata*

Dar Yapraklı Sinirli Ot (*Plantago lanceolata*) çok yıllık, bir bitkidir ve yaprakları kısa saplı, paralel damarlı ve dik veya yayılmış vaziyette sahibdir. Bu bitkinin bazı türleri gövdesizdir, yaprakları bir araya toplanmış ve çiçekleri uzun sapın ucunda başak oluşturur. Gövdeli türler dallanmış şekilde olup ilaçların yapımında kullanılırlar (Stewart, 1996). Türkçede Sinirli yaprak, Sinirli ot, Damar otu, Yara otu, Kındıra, Beşdamar otu da denir ve ülkemizde Anadolu bölgesinde ve Avrupa ve Asya' da yol kenarı, tarla ve çayırlar gibi yerlerde yetişir ve çiçek açma zamanı nisan ayı ile ekim ayı arasındadır (Baytop, 1999). *Plantago lanceolata*'nın antibiyotik etkisi ve iltihaplı hastalıklar tedavisinde kanıtlanmıştır ve hatta kan temizleyicisi olarak da kullanılabilir. Ayrıca, anti-inflammatuar etkisi, DNA hasarına ve karaciğeri koruma özelliğine sahip olduğu bildirilmiştir (Miser ve diğerleri, 2016).

2.3.14. Öbek çalba (*Phlomis nissolii*)



<https://tr.pinterest.com/pin/168251736055784821/>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Lamiales*
 Familya: *Lamiaceae*
 Genus: *Phlomis*
 Tür: *Phlomis nissolii* L.

Resim 2.14. *Phlomis nissolii*

Öbek çalba (*Phlomis nissolii*), *Lamiaceae* familyasından çok yıllık bir bitkidir. Bu bitki İran-Turan florasında ve genellikle dünyada 100 türü temsil ediyor ve ülkemizde de, 34 tür olarak Antalya, Aydın, Eskişehir, İzmir, Kırşehir, Manisa, Niğde bölgelerinde bulunmaktadır (Ozkan ve diğerleri, 2010). Ülkemizde, “Çalba” olarak halk arasında tanılır ve Step, taşlık alanlar ve yol kenarlarında Haziran-Ağustos çiçek açarak bulunur. *Phlomis* türleri ilaç olarak halk hekimliğinde ve hatta kilinikal olara, yara tedavisinde kullanılmaktadır (Kargioğlu, 2010). Sarikurkcu ve diğerleri (2014) yaptıkları bir çalışmada, bu bitkinin antioksidan etkisinin olduğunu beyan etmişler.

2.3.15. Antep fıstığı (*Pistacia vera*)



<http://www.freenatureimages.eu/plants/Flora%20-R/Pistachia%20vera>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Rosidae*
 Takım: *Sapindales*
 Familya: *Anacardiaceae*
 Genus: *Pistacia*
 Tür: *Pistacia vera* L.

Resim 2.15. *Pistacia vera*

Pistacia vera, *Anacardiaceae* familyasından ve Asya'ya özgü bitki üyesidir ve çoğunlukla İran'da ve diğer bazı ülkelerde (Suriye, Afganistan ve Filistin) üretilmektedir. *Pistacia* türleri, flavonoidler ve diğer fenolik maddeler içerdiği nedeniyle antioksidan potansiyeli, antimikrobiyal, antiinflamatuvar gibi çeşitli biyolojik aktivitelere sahip olduğu için, bu bitkinin yaprakları, çekirdekleri, gövdeleri ve tutkal gibi farklı bölümlerinde araştırma yapmak için araştırmacıların ilgisini çekmiştir (Kashaninejad ve diğerleri, 2006). Antepfıstığı fıstığının fenolik bileşiklerin zengin bir kaynağı olduğu ve antioksidan potansiyeli yüksek olduğu için düşünülmüştür. Antepfıstığı yeşil kabuğunun araştırılmasında bu bitki antioksidan, antimikrobiyal ve antimutagenik aktivite gösterdiği bildirilmiştir ve bir başka çalışmada, *P. vera* L. (Antepfıstığı) yaprakları ve fındık sulu özleri, genç tavuklarda antiemetik etki gösterdiği rapor edilmiştir (Hosseinzadeh ve diğerleri, 2012).

2.3.16. Sumak (*Rhus coriaria*)



<http://www.freenatureimages.eu/plants/Flora%20-R/Rhus%20coriaria>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Rosidae*
 Takım: *Sapindales*
 Familya: *Anacardiaceae*
 Genus: *Rhus*
 Tür: *Rhus coriaria* L.

Resim 2.16. *Rhus coriaria*

Sumak (*Rhus coriaria*) bitkisi, küre şeklinde ve kırmızımsı renkte ve ekşi tadında meyvesi olan bir bitkidir. Ülkemizde kurutularak baharat olarak ‘sumak’ ismiyle kullanılmaktadır. *Rhus coriaria*, Güney Avrupa ve Batı Asya’nın ılıman bölgelerinde ve Türkiye’de Sıcak bölgelerde yetişir ve her mevsimde yeşil olan bir bitkidir (Rayne, Mazza, 2007). Birkaç türü hariç çoğu zehirlidir. Antifungal, antimikrobiyal, antioksidan olan *Rhus coriaria*, geleneksel tıbbı göre bitkisel bir ilaç olarak kullanılır (Ertürk, 2006). Sumak yaprağı hazmı kolaylaştırmak için ve kanamayı kesmek, ishal kesmek, ateş düşürmek için ülkemizde kullanılmaktadır.

2.3.17. Şam Düğünçiçeği (*Ranunculus damascenus*)



<http://yabanicicekler.com/flower/ranunculus-damascenus-101>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Magnoliidae*
 Takım: *Ranunculales*
 Familya: *Ranunculaceae*
 Genus: *Ranunculus*
 Tür: *Ranunculus*
damascenus BOISS. ET

Resim 2.17. *Ranunculus damascenus*

Şam Düğünçiçeği (*Ranunculus damascenus*), *Ranunculaceae* familyasına özgüdür. *Ranunculus* cinsinin yaklaşık 600 türünden biridir ve taç yaprakları, özellikle sarı türlerde parlaktır. Düğünçiçeğiler, genellikle ilkbaharda, Mayıs, Haziran, Temmuz, Ağustos aylarında çiçek açar ve çiçekler yaz boyunca bulunabilir, özellikle bitkilerin fırsatçı sömürgeci olarak Kayalık, taşlı, çakıllı kurak yamaç gibi yerlerde ve 1600-3400 m yükseklikte yetişir. İki farklı yaprak tipine sahiptirler, birincisi su altı ipliğe benzer yapraklar ve daha geniş kayan yapraklardır (Hörandl, Emadzade, 2011).

2.3.18. Acı Damkoruğu (*Sedum acre*)



<http://www.freenatureimages.eu/plants/Flora%20S-Z/Sedum%20acre%2C%20Biting%20Stonecrop>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Rosidae*
 Takım: *Rosales*
 Familya: *Crassulaceae*
 Genus: *Sedum*
 Tür *Sedum acre* L. *GAILL.*
GAILL.

Resim 2.18. *Sedum acre*

Acı Damkoruğu (*Sedum acre*) çok yıllık, yaprakları etli ve çiçekleri yıldız gibi ve sarı renkte bir bitkidir. Etli yaprakları sürgünlerin üzerinde dizilmiştir. Bu bitki çok dayanıklı bir bitkidir ve zor durumlarda da gelişme imkanı çoktur. Acı Damkoruğu Avrupa, Türkiye ve Kuzey Afrika yerlisidir. Ocak-mart veya haziran-ağustos aylarında çiçek açar ve kolaylıkla sığ yerlerde, kayalık, kireçtaşı ve kumtaşında yetiştir (Hart,1983). Halk arasında bu bitki sakinleştirici olarak ve hatta mide ekşimesi, kanamalarda, ağız yaralarının tedavisinde kullanılmaktadır. Kullanımı, Acı Damkoruğu üzerine kaynar su döküp ve bir kaç saat bekletilir ve yemekden önce bir çay bardağı alım şeklindedir.

2.3.19. Fatmanaotu (*Salvia virgata*)



<http://dogalhayat.org>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Lamiales*
 Familya: *Lamiaceae*
 Genus: *Salvia*
 Tür: *Salvia virgata* JACQ

Resim 2.19. *Salvia virgata*

Salvia virgata (*Lamiaceae*) familyasından, çok yıllık bitkidir ve çoğunlukla Güneydoğu Avrupa ve Güneydoğu Asya'da yaşayan ve dağılımı aslında İtalya doğusundan Pakistan'a doğrudur. Yaklaşık 900 türe sahip *Salvia* cinsi, *Lamiaceae* ailesinin en yaygın üyelerinden biridir (Firuzi ve diğerleri, 2013). *Salvia* cinsi Türkiye'de toplam 94 tür tarafından temsil edilmektedir ve Anadolu'da halk arasında, *Salvia* türlerinin infüzyonu genelde terleme önleyici, diüretik ve yara iyileşmesi için kullanılmıştır. Türkiye'de *S.virgata* Jacq. ' Fatmanaotu ' olarak bilinir ve yaprakları yara iyileşmesi için kullanılır. Bu bitki, flavonoidler, tanenler ve terpenoidler gibi çok çeşitli ikincil metabolitleri içerir ve bu bitkiden izole edilen birçok diterpenoid ve triterpenoid'ler, analjezik, anti-inflamatuar, hemostatik, antioksidan, Antimikrobiyal ve anti-tümöral farmakolojik aktiviteleri için araştırılmıştır (Murat ve diğerleri, 2009).

2.3.20. Ecibücü (*Silene vulgaris*)



<http://www.freenatureimages.eu/Plants/Flora%20S-Z/Silene%20vulgaris%2C%20Bladder%20Campion>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Caryophyllidae*
 Takım: *Caryophyllales*
 Familya: *Caryophyllaceae*
 Genus: *Silene*
 Tür: *Silene vulgaris*
 (MOENCH) GARCKE

Resim 2.20. *Silene vulgaris*

Ecibücü (*Silene vulgaris*) yüksekliği 2.200 m kadar, yaygın bir bitkidir ve genellikle Avrupa, Macaroniasya, Asya'nın (Sibirya'ya, Rusya'nın Uzak Doğu'suna (Batı ve Doğu Sibirya, Sakhalin, Kamtschatka Yarımadası), Çin, Hindistan (Keşmir) ve Nepal'in) Akdeniz bölgesinde ve Kuzey Afrika'da bulunmaktadır. *Silene vulgaris* Kafkaslar, İran ve Kuzey Amerika'da doğallaştırılmış bazı kuzey adaları haricinde sıklıkla görülmektedir (Ozbucak ve diğerleri, 2006). Sudaki *Silene vulgaris*'in köklerinin kaynatılması, zehirlenme, kabızlık, bağırsak ağrısı, infüzyona karşıdır. Bu bitkinin yaprakları çiçek açmaya başlamadan önce kullanılmalıdır. Köklerde saponin bakımından zengindir ve çok miktarda laktoz vardır. Bu türe ait hiçbir toksisite söz edilmemiş olsa da, saponinler içerir. Saponinler, sıklıkla yemekler kullanılan birçok bitkide bulunur ve balıklar için çok daha toksiktir (Bernasconi ve diğerleri, 2009).

2.3.21. Misk adaçayı (*Salvia sclarea*)



<http://www.freenatureimages.eu>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Lamiales*
 Familya: *Lamiaceae*
 Genus: *Salvia*
 Tür: *Salvia sclarea* L.

Resim 2.21. *Salvia sclarea*

Misk adaçayı (*Salvia sclarea*) iki yıllık bir bitkidir ve iyi drenajlı nemli, hafif, çakıllı veya kumlu toprakları tercih eder. Kuraklığa tolerans gösterir ve yüksek sıcaklık ve nemli iklimleri tahammul edemez. Çok sayıda küçük küçük köke sahiptir. Yaprak sapın aşağısında daha büyüktür ve üst kısımda daha küçülüyor. İlk yılda *Salvia sclarea* yaprakları rozet ve küçük ve ikinci yılda kalp şeklinde ve büyük olduğu görünür. Yaz aylarında çiçek açar ve çiçek ve yaprakları çok aromatik ve Akdeniz bölgesine özgüdür (Özdemir ve diğeri, 1999). *Salvia* şifalı bir bitki olarak uzun bir geçmişi vardır ve günümüzde de, besinler için bitkisel bir lezzet, şaraplar ve likörler için tat verici ve sabunlara, parfümlere ve kozmetiklere aromatik bir katkı maddesidir.

Miliauskas ve diğeri (2004) araştırmalarında, *Salvia sclarea* bitkisinin metanollü ekstresinin az oranda antioksidan etkisine sahip olduğunu belirlemişlerdir.

2.3.22. Bodur kekiği (*Thymus zygoides* var. *lycaonicus*)



© İbrahim Sözen

<http://dogalhayat.org/property/thymus-zygoides-var-lycaonicus/>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Lamiales*
 Familya: *Lamiaceae*
 Genus: *Thymus*
 Tür: *Thymus zygoides*
 GRISEB.

Resim 2.22. *Thymus zygoides* var. *Lycaonicus*

Bodur kekiği (*Thymus zygoides* var. *Lycaonicus*) *Lamiaceae* familyasından, Güney Avrupa'ya ve Asya'ya özgüdür. *Lamiaceae* familyasına ait aromatik bitkiler arasında *Thymus* cinsi, yabani olarak yetişmektedir. *Thymus* türü yerel olarak "kekik" veya "tas kekik" olarak bilinir ve kurutulmuş bitki parçaları, bitki çayları, çeşni ve halk tıbbında kullanılır. *Thymus* cinsi çok sayıda türe ve çeşide sahiptir ve bu türlerin çoğu ülkemizde Akdeniz bölgesinde bulunmaktadır. *Thymus* cinsi Türkiye'de 38 tür tarafından temsil edilmektedir (Koyuncu, 2017).

2.3.23. Çoban Zurnası (*Valeriana dioscoridis*)



<http://yabanicicekler.com/flower/valeriana-dioscoridis-127>

Alem: *Plantae*
 Altalem: *Tracheobionta*
 Bölüm: *Magnoliophyta*
 Sınıf: *Magnoliopsida*
 Altsınıf: *Asteridae*
 Takım: *Dipsacales*
 Familya: *Valerianaceae*
 Genus: *Valeriana*
 Tür: *Valeriana dioscoridis*
 SM..

Resim 2.23. *Valeriana dioscoridis*

Çoban Zurnası (*Valeriana dioscoridis*), *Valerianaceae* familyası ve *Dipsacales* takımına ait çok yıllık bitkidir. Bu bitki, Türkiye Kıbrıs, Lübnan, Filistin, Yunanistan, Bulgaristan, Arnavutluk özgüdür ve şubat-mayıs aylarında çiçek açar ve kireç taşı olan kayalık yerlerde bulunur. *Valeriana dioscoridis* hava ve hastalıklara karşı dayanıklıdır ve Maksimum yüksekliği 1,5 metreden fazla olmayan bir çalıdır. Kekik çayının faydaları arasında boğaz ağrısı ve öksürüğe iyi gelmesi, kadınların adet döngüsünü düzenlemesi sayılabilir. Ayrıca kekik çayı bağışıklık sistemini koruması, kolesterolü düşürmesi için kullanılmaktadır.

Bu bitkide özel bileşenler ve aktif maddeler şekerler, nişasta, reçineler, uçucu yağ, organik asitler, azotlu bileşikler, valerik asit ve sakız bulunmaktadır. Atina Üniversitesi'nin detaylı deneysel çalışmaları, bitkinin havadaki kısımları ve köklerinin antifungal aktivitesini belgelenmiştir (Tzakou ve diğerleri, 2004).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bitkisel Ekstreler

Araştırmada (*Alcea biennis* (çiçek)-EtOH, *Alcea biennis* (yaprak)-EtOH, *Arum dioscoridis* (yaprak)-EtOH, *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii*-EtOH, *Cistus creticus* (herba)-EtOH, *Cichorium intybus* (herba)-EtOH, *Cynoglossum creticum* (herba)-EtOH, *Doronicum orientale* (herba)-EtOH, *Geranium lucidum* (herba)-EtOH, *Hypericum scabrum* (herba)-EtOH, *Lamium purpureum* var. *purpureum*-EtOH, *Origanum onites* (herba)-EtOH, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* (çiçek)-EtOH, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* (yaprak)-EtOH, *Plantago lanceolata* (çiçek)-EtOH, *Plantago lanceolata* (yaprak)-EtOH, *Phlomis nissolii* (çiçek)-EtOH, *Phlomis nissolii* (yaprak)-EtOH, *Pistacia vera* (yaprak)-EtOH, *Rhus coriaria* (meyve)-EtOH, *Rhus coriaria* (yaprak)-EtOH, *Ranunculus damascenus* (herba)-EtOH, *Sedum acre* (herba)-EtOH, *Salvia virgata* (herba)-EtOH, *Silene vulgaris* (herba)-EtOH, *Salvia sclarea* (çiçek)-EtOH, *Salvia sclarea* (yaprak)-EtOH, *Thymus zygoides* var. *lycaonius*-EtOH, *Valeriana dioscoridis* (herba)-EtOH kullanılmıştır. Araştırmamızda kullanılan ekstreler Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Pro. Dr. Mustafa ASLAN tarafından hazırlanmıştır.

Bitki örnekleri toplandıktan sonra gölgede kurutulmuş ve parçalanmıştır. Her birinden 10'ar g tartılarak 200 mL %80 etanol ilave edilmiştir. 24 saat maserasyona bırakılmıştır. Daha sonra ekstreler filtre kağıdından süzölmüş, droglara yeniden 200'er mL %80 etanol ilave edilmiştir. 24 saat daha çalkalayıcıda masere edildikten sonra ekstreler süzölmüş, süzöntüler birleştirilerek 45°C'de rotavaporda (Heidolph, Almanya) kuruluğa kadar yoğunlaştırılmıştır.

3.2. Antimikrobiyal Aktivite Testleri

3.2.1. Araştırmada kullanılan mikroorganizmalar

Gram negatif bakteriler (*Escherichia coli* ATCC 35218, *Klebsiella pneumoniae* RSKK 574), gram pozitif bakteriler (*Bacillus subtilis* ATCC 10231, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *S. aureus* ATCC 29213), mantarlar (*Candida albicans* ATCC 10231, *C. krusei*

ATCC 14243) ve bu bakterilerin hasta izolatları kullanılmıştır. Suşlar (ATCC- American Type Culture Collection; RSKK- Refik Saydam Kültür Koleksiyonu Gazi Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji bölümünden ve Eczacılık Fakültesi kültür koleksiyonundan sağlanmıştır.

Dirençli ve duyarlı izole suşların belirlenmesi

Gazi Üniversitesi Merkez Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na rutin taramalar için gelen idrar, kan, feçes, çeşitli sürüntüler gibi materyalde bulunması muhtemel patojenin izole edilebilmesi için uygun besiyerine ekim yapılır. Bu çalışmada kullanılan izolatların tümü MHA ve Sabouraud Dextrose Agar'da üremiştir. İnkübe edildikten sonra VITEK® MS cihazını kullanarak tür tanınması yapılır. Son aşamada, otomatize olarak VITEK 2 sistemiyle mikroorganizmaların antibiyotiklere duyarlılıkları belirlenir. Bu çalışmada, *Enterococcus faecalis* karşı (ampisilin, ampisilin/sulbaktam, vankomisin, teikoplanin, linezolid, siprofloksasin, tigesiklin), *Escherichia coli* karşı (ampisilin, amikasin, ertapenem, penisilin, sefalekssin, seftriakson, vankomisin, teikoplanin, linezolid, gentamisin, fosfomisin, siprofloksasin, imipenem, meropenem, sefiksim, seftazidim vb.), *S. aureus* karşı (penisilin, sefoksitin, linezolid, tigesiklin, vankomisin, fosfomisin, tetrasiklin, eritromisin), *Klebsiella pneumoniae* karşı (ampisilin, amikasin, ertapenem, gentamisin, meropenem, sefiksim, sefoksitin, imipenem) antibiyotikleri kullanılmıştır.

İzolatların saklanması

İzolatlardan birkaç koloni Muller-Hinton ve Sabouraud Liquid sıvı besiyeri seramik boncuklar içeren kriyotüplere alınıp karıştırılmış, 15 dakika inkübasyonun ardından santrifüjlenmiştir. Ardından sıvı besiyeri pipetle çekiler ve atık çözeltisine boşaltılmıştır. Boncukların yüzeyinde tutunan mikroorganizmalar derin dondurucuda uzun süre saklanabilmektedir.

Kontrol antibiyotikler, suda (ampisilin-klavunat ve meropenem, ketokonazol, flukonazol) CLSI standartlarına uygun olarak çözülmüştür (CLSI M07-A9, 2012: 1–67; CLSI M02-A11, 2012: 1–58).

Besiyerleri

Çalışmamızda, antimikrobiyal aktivite tayini için katı ve sıvı besiyerleri kullanılmıştır.

Katı besiyerleri

Muller Hinton Agar (MHA; Merck) ve Sabouraud Dextrose Agar tartılıp, distile su ile çözülüp otoklavlanarak kullanılmıştır.

Sıvı besiyerleri

Muller Hinton Broth (MHB; Merck) ve Sabouraud Liquid Medium tartılıp, distile su ile çözülmüş ve otoklavlanarak kullanılmıştır.

Kullanılan çözelti ve çözücüler

- %20 DMSO
- Steril distile su
- Etanol

Cam ve plastik malzemeler

- Deney tüpleri
- Petri kutuları
- Cam pipetler
- Erlen
- Beher

Cihazlar

- Otoklav (Nüve, OT 4060, ISO 9001)
- Pasteur fırını (NEL, NR900, Heraeus NR900)
- Vorteks (Fırlabo. sa)
- Hassas terazi (AW320, D432410445, Shimadzu)
- Laminar flow (Chemocell LRCX-UV, Class II A-B (1'2'3') III)

- Otomatik pipetler (Greiner, eppendorf)
- Otoklav

Kontrol antibiyotikler

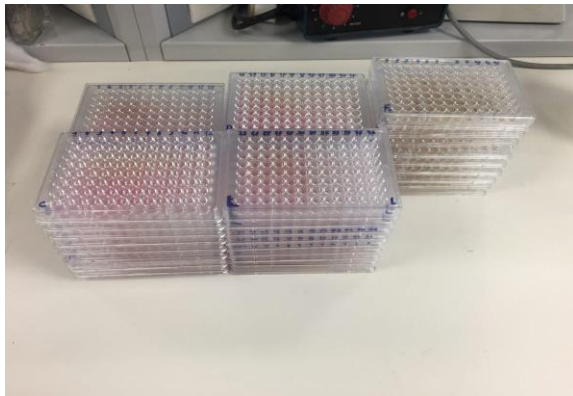
Araştırmada ampisilin-klavunat (AMC), meropenem (MPM), Ketokonazol (KET), Flukonazol (FLU) antibiyotikleri olarak Sigma Chemical Co. markasından kullanılmıştır ve CLSI kriterlerine göre hazırlanıp ve deneyde test edilmiştir (CLSI M07-A9, 2012: 1–67; CLSI M02-A11, 2012: 1–58).

3.2.2. Kùltürler ve inokulum hazırlama

0,5X10³ CFU/mL miktarını elde etmek için *S. aureus*, MHA'da 37°C'de 24 saat inkübasyon ile çoğaltılmış ve sonra sıvı besiyerinde McFarland'a göre ayarlanmıştır (CLSI M02-A11, 2012: 1–58).

3.2.3. Antimikrobiyal ve antifungal aktivite

Bu çalışmada, Antimikrobiyal ve antifungal aktiviteye belirlemek için mikrodilüsyon yöntemi kullanıldı. 96 kuyulu mikropleytlere Muller-Hinton Broth besiyeri bakteriler için ve mantarlar için Sabouraud Liquid Medium eklendi ve sonra denenen ekstrelerin çift katlı dilüsyonları yapıldı (128–0,125 µg/ml). Daha sonra, 10 µl bakteri kültür süspansiyonu kuyulara eklendi ve bir gece etüve bırakıldı. İnkübasyondan sonra MİK değerini belirliyen, üremenin olmadığı en düşük konsatrasyon olarak kabul edilir (CLSI M02-A11, 2012: 1–58; CLSI M07-A9, 2012: 1–67; CLSI M27-A3, 2008: 1-25).



Şekil 3.1. Mikrodilüsyon



Şekil 3.2. İnkübasyon

4. BULGULAR

4.1. Biyoaktivite sonuçları

Tıbbi bitkisel ekstrelerin (*Alcea biennis* (çiçek)-EtOH, *Alcea biennis* (yaprak)-EtOH, *Arum dioscoridis* (yaprak)-EtOH, *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii*-EtOH, *Cistus creticus* (herba)-EtOH, *Cichorium intybus* (herba)-EtOH, *Cynoglossum creticum* (herba)-EtOH, *Doronicum orientale* (herba)-EtOH, *Geranium lucidum* (herba)-EtOH, *Hypericum scabrum* (herba)-EtOH, *Lamium purpureum* var. *purpureum*-EtOH, *Origanum onites* (herba)-EtOH, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* (çiçek)-EtOH, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* (yaprak)-EtOH, *Plantago lanceolata* (çiçek)-EtOH, *Plantago lanceolata* (yaprak)-EtOH, *Phlomis nissolii* (çiçek)-EtOH, *Phlomis nissolii* (yaprak)-EtOH, *Pistacia vera* (yaprak)-EtOH, *Rhus coriaria* (meyve)-EtOH, *Rhus coriaria* (yaprak)-EtOH, *Ranunculus damascenus* (herba)-EtOH, *Sedum acre* (herba)-EtOH, *Salvia virgata* (herba)-EtOH, *Silene vulgaris* (herba)-EtOH, *Salvia sclarea* (çiçek)-EtOH, *Salvia sclarea* (yaprak)-EtOH, *Thymus zygoides* var. *Lycaonius*-EtOH, *Valeriana dioscoridis* (herba)-EtOH antimikrobiyal aktiviteleri MİK ($\mu\text{g/ml}$) olarak mikrodilüsyon yöntemi ile farklı mikroorganizmalara karşı (*E. coli* ATCC 35218, *Klebsiella pneumoniae* RSKK 574, *Bacillus subtilis* ATCC 10231, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *S. aureus* ATCC 29213, *Candida albicans* ATCC 10231, *C. krusei* ATCC 14243) ve klinik izolatları test edilmiş ve miktarları belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3.).

Çizelge 4.1. EtOH ekstrelerin ve kontrol maddelerinin gram pozitif bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri, MİK (µg/ml) değerleri

Ekstreler	Gram-pozitif mikroorganizmalar					
	B. subtilis		S. aureus		E. faecalis	
	ATCC 10231	Izolat	ATCC 29213	MRSA	ATCC 29212	Izolat
	MİK		MİK		MİK	
<i>Alcea biennis</i> (Ç)	8	16	16	128	8	16
<i>Alcea biennis</i> (Y)	8	16	16	128	8	16
<i>Arum dioscoridis</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Achillea nobilis</i> ssp. <i>neilreichii</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Cistus creticus</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Cichorium intybus</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Cynoglossum creticum</i>	64	64	8	128	64	64
<i>Doronicum orientale</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Geranium lucidum</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Hypericum scabrum</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Lamium purpureum</i> var. <i>purpureum</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Origanum onites</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Phlomis grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i> (Ç)	16	32	64	>128	16	32
<i>Phlomis grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i> (Y)	16	32	64	>128	16	32
<i>Plantago lanceolata</i> (Ç)	64	64	16	128	64	64
<i>Plantago lanceolata</i> (Y)	16	32	16	128	16	32
<i>Phlomis nissolii</i> (Ç)	16	32	16	128	64	64
<i>Phlomis nissolii</i> (Y)	64	64	16	128	16	32
<i>Pistacia vera</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Rhus coriaria</i> (M)	16	32	8	128	16	32
<i>Rhus coriaria</i> (Y)	16	32	8	128	16	32
<i>Ranunculus damascenus</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Sedum acre</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Salvia virgata</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Silene vulgaris</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Salvia sclarea</i> (Ç)	16	32	8	128	16	32
<i>Salvia sclarea</i> (Y)	16	32	8	128	16	32
<i>Thymus zygoides</i> var. <i>lycaonius</i>	16	32	8	128	16	32
<i>Valeriana dioscoridis</i>	16	32	8	128	16	32
Ampisilin-klavunat	-	-	<0.12	-	-	-
Meropenem	-	-	0.25	-	-	-
Ketokonazol	-	-	-	-	-	-
Flukonazol	-	-	-	-	-	-

EtOH: Etanol, Ç: Çiçek, Y: Yaprak, M: Meyve, MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, ATCC: the American Type Culture Collection, MİK: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonunu

Çizelge 4.2. EtOH ekstrelerin ve kontrol maddelerinin antifungal aktiviteleri, MİK (µg/ml) değerleri

Ekstreler	Mantarlar		
	<i>C.albicans</i>		<i>C. krusei</i>
	ATCC 10231	Izolat	ATCC 14243
	MİK		
<i>Alcea biennis</i> (Ç)	16	32	64
<i>Alcea biennis</i> (Y)	16	32	64
<i>Arum dioscoridis</i>	16	32	64
<i>Achillea nobilis</i> ssp. <i>neilreichii</i>	16	32	64
<i>Cistus creticus</i>	16	32	64
<i>Cichorium intybus</i>	16	32	64
<i>Cynoglossum creticum</i>	16	32	64
<i>Doronicum orientale</i>	16	32	64
<i>Geranium lucidum</i>	16	32	64
<i>Hypericum scabrum</i>	16	32	64
<i>Lamium purpureum</i> var. <i>purpureum</i>	16	32	64
<i>Origanum onites</i>	16	32	64
<i>Phlomis grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i> (Ç)	16	32	64
<i>Phlomis grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i> (Y)	16	32	64
<i>Plantago lanceolata</i> (Ç)	16	32	64
<i>Plantago lanceolata</i> (Y)	16	32	64
<i>Phlomis nissolii</i> (Ç)	16	32	64
<i>Phlomis nissolii</i> (Y)	16	32	64
<i>Pistacia vera</i>	16	32	64
<i>Rhus coriaria</i> (M)	16	32	64
<i>Rhus coriaria</i> (Y)	16	32	64
<i>Ranunculus damascenus</i>	16	32	64
<i>Sedum acre</i>	16	32	64
<i>Salvia virgata</i>	16	32	64
<i>Silene vulgaris</i>	16	32	64
<i>Salvia sclarea</i> (Ç)	16	32	64
<i>Salvia sclarea</i> (Y)	16	32	64
<i>Thymus zygoides</i> var. <i>lycaonius</i>	16	32	64
<i>Valeriana dioscoridis</i>	-	32	-
Ampisilin-klavunat	1	-	4
Meropenem	2	-	64
Ketokonazol	-	4	-
Flukonazol	-	64	-

EtOH: Etanol, Ç: Çiçek, Y: Yaprak, M: Meyve, MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, ATCC: the American Type Culture Collection, MİK: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonunu

Çizelge 4.3. EtOH ekstrelerin ve kontrol maddelerinin gram negatif bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri, MİK (µg/ml) değerleri

Ekstreler	Gram-negatif mikroorganizmalar			
	<i>E.coli</i>		<i>K.pneumoniae</i>	
	ATCC 35218	Izolat	RSKK 574	Izolat
	MİK		MİK	
<i>Alcea biennis</i> (Ç)	8	16	32	32
<i>Alcea biennis</i> (Y)	16	32	32	32
<i>Arum dioscoridis</i>	32	64	32	64
<i>Achillea nobilis</i> ssp. <i>neilreichii</i>	32	64	32	64
<i>Cistus creticus</i>	8	16	32	32
<i>Cichorium intybus</i>	32	64	32	64
<i>Cynoglossum creticum</i>	32	64	32	64
<i>Doronicum orientale</i>	32	64	32	64
<i>Geranium lucidum</i>	32	64	32	64
<i>Hypericum scabrum</i>	32	64	32	64
<i>Lamium purpureum</i> var. <i>purpureum</i>	8	16	32	32
<i>Origanum onites</i>	16	32	64	64
<i>Phlomis grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i> (Ç)	16	32	16	64
<i>Phlomis grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i> (Y)	32	64	16	64
<i>Plantago lanceolata</i> (Ç)	32	64	16	64
<i>Plantago lanceolata</i> (Y)	32	64	32	64
<i>Phlomis nissolii</i> (Ç)	32	64	32	64
<i>Phlomis nissolii</i> (Y)	32	64	32	64
<i>Pistacia vera</i>	32	64	16	64
<i>Rhus coriaria</i> (M)	32	64	32	64
<i>Rhus coriaria</i> (Y)	32	64	32	32
<i>Ranunculus damascenus</i>	16	32	64	32
<i>Sedum acre</i>	16	32	32	64
<i>Salvia virgata</i>	32	64	32	64
<i>Silene vulgaris</i>	32	64	16	64
<i>Salvia sclarea</i> (Ç)	32	64	32	64
<i>Salvia sclarea</i> (Y)	32	64	32	64
<i>Thymus zygoides</i> var. <i>lycaonius</i>	32	64	32	64
<i>Valeriana dioscoridis</i>	32	64	64	64
Ampisilin-klavunat	-	-	<0.12	-
Meropenem	0.12	-	-	-
Ketokonazol	8	-	-	-
Flukonazol	16	-	-	-

EtOH: Etanol, Ç: Çiçek, Y: Yaprak, M: Meyve, MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, ATCC: the American Type Culture Collection, MİK: Minimum İnhibisyon Konsantrasyonunu

Gram pozitifler bakterilerde (*B. subtilis*, *S. aureus*, *E. faecalis*,) en yüksek antibakteriyel aktivite *Arum dioscoridis*, *Achillea nobilis* ssp. *Neilreichii*, *Cistus creticus*, *Cichorium intybus*, *Cynoglossum creticum*, *Alcea biennis*, *Doronicum orientale*, *Geranium lucidum*, *Hypericum scabrum*, *Lamium purpureum* var. *purpureum*, *Origanum onites*, 8 µg/ml MİK

değerlerinde aktivite görülmüştür. Diğer ekstrelerde ise gram pozitif bakterilere karşı MİK 16–128 µg/ml aralığında aktivite belirlenmiştir. Gram negatif bakterilere (*E. coli*, *K. pneumoniae*,) karşı en yüksek antibakteriyel aktivite MİK 8 µg/ml tespit edilirken, en düşük aktivite MİK 64 µg/ml düzeyinde saptanmıştır. Gram negatif bakterilere karşı yüksek aktivite *Alcea biennis*, *Cistus creticus*, *Lamium purpureum* var. *purpureum*, ekstre örneklerinde tespit edilmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.3).

Maya mantarına (*C. krusei*, *C. albicans*) karşı görülen antifungal aktivite MİK 16–128 µg/ml arasında değişen konsantrasyonlarda tespit edilmiştir. Antifungal aktiviteleri araştırılan ekstre ve kontrol antibiyotiklerin, *C. albicans*, *C. krusei*'ye karşı bulunan MİK değerleri Çizelge 4.2.'de µg/ml olarak görülmektedir (Çizelge 4.2).

Araştırmamızda; *Alcea biennis* etanol ekstresinin gram pozitif bakterilere karşı MİK 8_128 µg/ml arasında aktivite gösterdiği belirlenmiştir. *Alcea biennis* etanol ekstresinin gram negatif bakterilere karşı (MİK; 8–32 µg/ml) ve mantarlara karşı (MİK; 16–64 µg/ml) değerinde saptanmıştır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Arum dioscoridis etanol ekstresinin denenen tüm gram pozitif bakterilere karşı (*S. aureus*, *B. subtilis*, *E. faecalis*) (MİK; 8_128 µg/ml) arasında ve tüm mantarlara (*C. krusei*, *C. albicans*) karşı MİK; 16–64 µg/ml'de antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. antimikrobiyal aktivite gram negatif bakterilere (*E. coli*, *K. pneumoniae*) karşı ise aktivite 32-64 µg/ml aralığında belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Achillea nobilis ssp. *Neilreichii* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde gram pozitif bakteriler için aktivitenin düşük olduğu (MİK; 128 µg/ml), *S.aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu saptanmıştır. Ayrıca *C. krusei* ve *C. albicans*'a karşı da 16_64 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Achillea nobilis* ssp. *Neilreichii* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218 ve *K. pneumoniae*'ya karşı MİK 32 µg/ml aktivite gösterirken; diğer bakterilere 64 µg/ml düzeyinde antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Cistus creticus etanol ekstresinin gram pozitif bakterilere karşı (MİK; 8_128 µg/ml) ve gram pozitiflere karşı MİK 8_128 µg/ml antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Bu aktivite gram negatiflere karşı 8_32 µg/ml iken, mantarlara (*C. krusei*, *C. albicans*) karşı MİK 16–64 µg/ml bulunmuştur (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Cichorium intybus, MRSA izole suşuna karşı MİK 128 µg/ml’de aktivite tespit edilirken, *S. aureus* ATCC 29213 karşı yüksek aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir (MİK; 8 µg/ml). Diğer gram pozitiflere karşı aktivite 16_32 µg/ml tespit edilmiştir. *Cynoglossum creticum* etanol ekstresinin denenen tüm gram negatif bakterilere (*E. coli*, *K. pneumoniae*) karşı MİK 32_64 µg/ml aralığında antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Mantarlara (*C. krusei*, *C. albicans*) karşı MİK 16–64 µg/ml bulunmuştur (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Doronicum orientale etanol ekstresi, gram pozitiflere karşı MİK 8_128 µg/ml düzeyinde antibakteriyel aktivite tespit edilirken, gram negatiflere karşı MİK 32_64 µg/ml düzeyinde antibakteriyel aktivite tespit edilmiştir. Mantarlara (*C. krusei*, *C. albicans*) karşı ise aktivite MİK; 16–64 µg/ml değerleri arasındadır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Geranium lucidum etanol ekstresi, *S. aureus* ATCC 29213’e MİK 8 µg/ml ve MRSA izole suşuna karşı MİK; 128 µg/ml aktivite göstermiştir. Diğer pozitif bakterilere karşı MİK 16_32 µg/ml ve mantarlara (*C. albicans*, *C. krusei*) karşı aktivitesi MİK; 16–64 µg/ml’dir. Gram negatiflere karşı MİK; 32_64 µg/ml düzeyinde antibakteriyel aktivite saptanmıştır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Hypericum scabrum etanol ekstresinde MRSA izolat suşuna karşı MİK 128 µg/ml düzeyinde antimikrobiyal aktivite belirlenmiştir. *S. aureus* ATCC 29213’e karşı aktivitesi ise daha yüksektir (MİK; 8 µg/ml). Diğer pozitif bakterilere karşı MİK 16_32 µg/ml ve gram negatiflere karşı MİK 32_64 µg/ml düzeyinde ve mantarlara (*C. albicans*, *C. krusei*) karşı aktivitesi MİK; 16–64 düzeyleri arasında olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Lamium purpureum var. *purpureum* etanol ekstresinin, gram negatif bakterilere karşı MİK; 32_64 µg/ml’de antibakteriyel aktivite belirlenmiştir. Ayrıca, gram pozitiflere karşı da

8_128 µg/ml ve mantarlara karşı 16–64 µg/ml düzeyleri arasında antibakteriyel aktivite görülmüştür. En yüksek aktive *S. aureus* ATCC 29213 de belirlenmiştir (MİK; 8 µg/ml).

Origanum onites etanol ekstresinin, *S. aureus* ATCC 29213'e karşı MİK 8 µg/ml aktivite gösterirken; diğer gram pozitif bakterilere karşı MİK 16_128 µg/ml düzeyleri arasında antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. *Origanum onites* etanol ekstresinin gram negatif bakterilere karşı MİK 16_64 µg/ml'de ve mantarlara karşı 16–64 µg/ml düzeyleri arasında antibakteriyel aktivite belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Phlomis grandiflora var. *grandiflora* çiçek ve yapraklarının etanolü ekstresinin gram pozitif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirlenmiştir (MİK; 16 >128 µg/ml). Ayrıca, gram negatif bakterilere karşı 16_64 µg/ml ve mantarlara karşı aynı aktivite tespit edilmiştir (MİK; 16–64 µg/ml) (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Plantago lanceolata çiçek ve yapraklarının etanolü ekstresi ile yapılan antimikrobiyal aktivite çalışması sonucunda, mantarlar ve gram negatif bakterilere karşı (MİK; 16_64 µg/ml), gram pozitif bakterilere karşı da antibakteriyel aktivite bulunmuştur (MİK; 16_128 µg/ml) (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Phlomis nissolii etanolü ekstresinin, mantarlara karşı güçlü aktivite gösterdiği saptanmıştır MİK değerleri (16_64 µg/ml) ve gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite değerleri MİK 32_64µg/ml olarak belirlenmiştir. Gram pozitif bakterilere karşı (MİK: 16_128 µg/ml) antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmektedir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Pistacia vera etanolü ekstresinin, MRSA izole suşuna karşı düşük aktivite gösterdiği (MİK; 128 µg/ml), *S. aureus* ATCC 29213'e karşı ise MİK; 8 µg/ml düzeyinde aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Gram negatif bakterilere ve mantarlara karşı (MİK değerleri 16_64 µg/ml) antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Rhus coriaria yaprak ve meyvelerinin etanolü ekstresinin, MRSA izole suşuna karşı düşük antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu görülürken (MİK; 128 µg/ml), *S. aureus* ATCC 29213'e karşı yüksek (MİK; 8 µg/ml) antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmüştür.

Diğer pozitif bakterilere karşı ise (MİK değerleri 16_32 µg/ml) düzeyleri arasında değişmektedir. Gram negatif bakterilere (MİK değerleri 32_64 µg/ml) antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir. Mantarlara karşı (MİK değerleri 16_64 µg/ml) düzeyleri arasında aktivitesinin olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Ranunculus damascenus etanollu ekstresi, MRSA izole suşuna karşı düşük antibakteriyel aktiviteye (MİK; 128 µg/ml) sahip iken, *S. aureus* ATCC 29213'e karşı antibakteriyel aktivitesi daha yüksek görülmüştür (MİK; 8 µg/ml). Denenen diğer pozitif bakterilere karşı, (MİK değerleri 16_128 µg/ml) düzeyleri arasında antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Gram negatif bakterilere (MİK değerleri 16_64 µg/ml) antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir. Mantarlara karşı (MİK değerleri 16_64 µg/ml) düzeyleri arasında aktivitesinin olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Sedum acre etanollu ekstresi, MRSA izole suşuna karşı MİK 128 µg/ml düzeyinde etkili bulunmuştur ve *S. aureus* ATCC 29213'e karşı antibakteriyel aktivitesinin yüksek olduğu belirlenmiştir (MİK; 8 µg/ml). Diğer pozitif bakterilere karşı ise (MİK değerleri 16_32 µg/ml) düzeyleri arasında değişmektedir. Gram negatif bakterilere karşı (MİK; 16_64 µg/ml) antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Mantarlara (*C. albicans*, *C. krusei*) karşı aktivitesi MİK; 16–64 düzeyleri arasında olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Salvia virgata etanollu ekstresinin, MRSA izole suşuna karşı antibakteriyel aktivitesi MİK; 128 µg/ml bulunmuştur. Diğer bakteri (*S. aureus* ATCC 29213'e) karşı ise antimikrobiyal aktivitesi MİK 8 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Diğer pozitif bakterilere karşı ise (MİK değerleri 16_32 µg/ml) düzeyleri arasında değişmektedir. Gram negatif bakterilere karşı (MİK; 32_64 µg/ml) antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Mantarlara (*C. albicans*, *C. krusei*) karşı aktivitesi MİK; 16–64 düzeyleri arasında olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Silene vulgaris etanollu ekstresi ile yapılan antimikrobiyal aktivite çalışması sonucunda gram pozitif bakterilere karşı etanollu ekstrenin yüksek olduğu görülmektedir (MİK; 8_128 µg/ml) ve gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu

görülmektedir (MİK; 16_64 µg/ml). Mantarlara (*C. albicans*, *C. krusei*) karşı aktivitesi MİK; 16–64 düzeyleri arasında olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Salvia sclarea'nın çiçek ve yapraklarının etanollü ekstre örneğinde antimikrobiyal aktivite çalışması yapılmıştır. Etanollü ekstrenin gram pozitif bakterilere karşı gösterdiği aktivite belirlenmiştir (MİK; 8_128 µg/ml). Etanollü ekstrenin MRSA izolat suşuna karşı düşük aktiviteye sahip olduğu görülmektedir (MİK: 128 µg/ml). Gram negatif bakterilere (MİK değerleri 32_64 µg/ml) antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir. Mantarlara karşı (MİK değerleri 16_64 µg/ml) düzeyleri arasında aktivitesinin olduğu saptanmıştır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Thymus zygioides var. *lycaonius* etanollü ekstresinin, *S. aureus* ATCC 29213'e karşı aktivitesinin yüksek olduğu saptanmıştır (MİK; 8 µg/ml). Test edilen diğer mikroorganizmaya (MRSA izolat suşuna) karşı aktivitesi MİK; 128 µg/ml daha düşük olduğu belirlenmiştir. Diğer pozitif bakterilere karşı MİK 16_32 µg/ml ve mantarlara (*C. albicans*, *C. krusei*) karşı aktivitesi MİK; 16–64 µg/ml'dir. Gram negatiflere karşı MİK 32_64 µg/ml düzeyinde antibakteriyel aktivite saptanmıştır (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Valeriana dioscoridis etanollü ekstresinin yüksek antimikrobiyal aktiviteyi *S. aureus* ATCC 29213'e karşı gösterirken (MİK; 8 µg/ml), MRSA izolat suşuna karşı düşük antimikrobiyal aktiviteyi gösterdiği belirlenmiştir (MİK; 128 µg/ml). Denenen diğer pozitif bakterilere karşı (MİK değerleri 16_32 µg/ml) düzeyleri arasında antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca, gram negatif bakterilere karşı 32_64 µg/ml ve mantarlara olan aktivitesi MİK; 32 µg/ml düzeyindedir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Kontrol olarak kullanılan antibiyotiklerden, ampisilin-klavulanat (<0,12 µg/ml), meropeneme (0,25 µg/ml) karşı antimikrobiyal aktivite <0,12-0,25 µg/ml MİK düzeyleri arasında belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

5. TARTIŞMA

Bu araştırmada *Alcea biennis* etanol ekstresi (EtOH), *Arum dioscoridis* etanol ekstresi (EtOH), *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii* etanol ekstresi (EtOH), *Cistus creticus* etanol ekstresi (EtOH), *Cichorium intybus* etanol ekstresi (EtOH), *Cynoglossum creticum* etanol ekstresi (EtOH), *Doronicum orientale* etanol ekstresi (EtOH), *Geranium lucidum* etanol ekstresi (EtOH), *Hypericum scabrum* etanol ekstresi (EtOH), *Lamium purpureum* var. *purpureum* etanol ekstresi (EtOH), *Origanum onites* etanol ekstresi (EtOH), *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* etanol ekstresi (EtOH), *Plantago lanceolata* etanol ekstresi (EtOH), *Phlomis nissolii* etanol ekstresi (EtOH), *Pistacia vera* etanol ekstresi (EtOH), *Rhus coriaria* etanol ekstresi (EtOH), *Ranunculus damascenus* etanol ekstresi (EtOH), *Sedum acre* etanol ekstresi (EtOH) , *Salvia virgata* etanol ekstresi (EtOH), *Silene vulgaris* etanol ekstresi (EtOH), *Salvia sclarea* etanol ekstresi (EtOH), *Thymus zygioides* var. *lycaonius* etanol ekstresi (EtOH), *Valeriana dioscoridis* etanol ekstresi (EtOH), gram pozitif bakteri olarak *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, fungus olarak *Candida krusei*, *Candida albicans*, gram negatif bakteri olarak *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* suşlarına karşı mikrodilüsyon tekniği yardım ile antimikrobiyal aktivite değerlendirilmiştir.

Araştırmada kontrol maddeleri ampicilin-klavunat, flukonazol, ketokonazol, meropenem, kullanılmıştır. Araştırmamızda, Kullanılan mikrodilüsyon tekniği CLSI (Clinical and Laboratory Standarts Institute)’ne göre yapılmıştır.

Eski tarihten bu yana, halk arasında geleneksel kullanımı olan bitkilerin güvenli ve etkili tedavi metodu olarak WHO tarafından kabul edilir. Geleneksel tıp uygulamaları ülkeden ülkeye, bölgeden bölgeye kültür, tarih, kişisel gibi farklı faktörlerden dolayı değişmektedir. Günümüzde bitkiler, kronik hastalıkların tedavisinde ve kardiyovasküler hastalık, prostat sorunları, depresyon, enfeksiyon, inflamasyon gibi çeşitli rahatsızlıklar ve bağışıklık sistemini daha güçlendirmek için uygulanır (World Health Organization-WHO, 2000: 1–71). Çalışmada da, *Alcea biennis*, *Arum dioscoridis*, *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii*, *Cistus creticus*, *Cichorium intybus*, *Cynoglossum creticum*, *Doronicum orientale*, *Geranium lucidum*, *Hypericum scabrum*, *Lamium purpureum* var. *purpureum*, *Origanum onites*, *Phlomis grandiflora* var. *Grandiflora*, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora*, *Plantago lanceolata*, *Phlomis nissolii*, *Pistacia vera*, *Rhus coriaria*, *Ranunculus damascenus*, *Sedum*

acre, *Salvia virgata*, *Thymus zygoides* var. *Lycaonius* ve *Valeriana dioscoridis*'nin *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, MRSA, *Enterococcus faecalis*, *Candida krusei*, *Candida albicans*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ve klinik suşlarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri tesbit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, disk difüzyon ya Kirby Bauer metodunu kullanarak *Alcea biennis* (*Alcea rosea* L.)'nin etanollu ekstresinin antimikrobiyal aktivitesi değerlendirilmiştir. *E. coli* ATCC 29998, *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 11230, *S. aureus* ATCC 6538P, *S. aureus* ATCC 29213, *S. epidermidis* ATCC 12228, *Salmonella thyphimurium* CCM 5445, *Enterobacter cloacae* ATCC 13047, *E. faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *C. albicans* ATCC 10239 karşı inhibisyon zonu çapı, *E. coli* ATCC 29998 için 9 mm, *E. coli* ATCC11230 için 10 mm, *S. aureus* ATCC 6538P için 8 mm, *S. epidermidis* ATCC 12228 için 8 mm, *Salmonella thyphimurium* CCM 5445 için 8 mm, *P. aeruginosa* ATCC 27853 için 9 mm ölçülmemiştir. (Mert ve diğerleri, 2010). Araştırmamızda, *Alcea biennis* yaprak ve çiçeklerinin etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 8, 16 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 8, 16 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Alcea biennis* çiçeklerinin etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 8, 16 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 32 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca, *Alcea biennis* yapraklarının etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 16, 32 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 32 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Obeidat ve diğerlerinin (2012) *Arum dioscoridis* bitksinin etanollu ekstresinin antimikrobiyal aktivitesine baktıkları agar-kuyu difüzyon metodunda *S. thyphimurium*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*'ye karşı MİK değerlerini sırasıyla 8(16) mg/mL, 8(64) mg/mL, 16(32) mg/mL, 16(16) mg/mL bulmuşlardır. *K. pneumoniae*, *C. albicans* için MİK değeri belirlenmemiştir. Ali-Shtayeh ve diğerleri (2013) yaptıkları dilüsyon ve disk difüzyon çalışmasında *Arum dioscoridis*'nin etanollu ekstresinin *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. Vulgaris* ve *K. pneumonia*, bakterilerinin inhibisyon zonu çapı sırasıyla, 9.8, 9.2, 8.4, 8.4 ve 7.8 mm tespit edilmiştir. Araştırmamızda, *Arum dioscoridis* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA için aktivitenin düşük

olduğu (MİK; 128 µg/ml), *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu saptanmıştır. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Arum dioscoridis* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Karamenderes, Karabay Yavasoglu, ve U. Zeybek'nin (2007) *Achillea* cinsinden biri olan *Achillea nobilis* ssp. *Neilreichii* bitkisinin ekstresi ile ilgili yaptığı çalışmada, 8 gram pozitif ve gram negatif (*E. coli* ATCC 29998 *P. aeruginosa* ATCC 27853 *S. epidermidis* ATCC 12228 *S. aureus* ATCC 6538/P *S. typhimurium* CCM 5445 *E. cloacae* ATCC 13047 *E. faecalis* ATCC 29212 *P. vulgaris* ATCC 6897 *C. albicans* ATCC 10239) ve *C. albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* hariç, tüm bakterilere inhibisyon görülmüştür. Çalışmamızda *Achillea* cinsinden biri olan *Achillea nobilis* ssp. *Neilreichii* bitkisinin etanollu ekstresinin *S. aureus* ATCC 29213'e karşı MİK 8 µg/ml aktivite gösterdiği saptanmıştır. Araştırmamızda, *Achillea nobilis* ssp. *Neilreichii* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA için aktivitenin düşük olduğu (MİK; 128 µg/ml), *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu saptanmıştır. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Achillea nobilis* ssp. *Neilreichii* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Kalpoutzakakis ve diğerleri'nin (1998) disk difüzyon kullanarak yaptıkları çalışmasında, *Cistus creticus* bitkisinin metanol ekstresi, *S. aureus* ve 6 gram negatif bakteri: *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *A. anitmtus* ve *P. mirabilis* inhibisyon zonuları sırasıyla 20, 12, 10, 22, 18, 19, 20 mm olarak saptanmıştır. Çalışmamızda *Cistus*

creticus'nın etanolü ekstresinin *S. aureus* ATCC 29213'e karşı 8 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Güvenç ve diğerleri (2005) disk difüzyon yöntemi ile yaptıkları çalışmada, *Cistus* familyasından 5 türün metanollü, kloroform, etil asetat, bütanol ve sulu ekstresinin antimikrobiyal aktivitesi *S. aureus* (ATCC 29213 ve ATCC 25923), *S. faecalis* (ATCC 29212), *B. subtilis* (ATCC 6633), *B. cereus* (RSKK 1122), *P. aeruginosa* (ATCC 27853), *E. coli* (ATCC 25922), ve *C. albicans* (ATCC 10231) üzerinde incelenmiştir. Sonuçta, *Cistus creticus*'un su ve bütanol ekstresinin *Streptococcus faecalis* mikroorganizmasına karşı düşük aktiveye sahip olduğu, ayrıca, *Candida albicans*'a hiçbir etki göstermediğine rağmen türlerin arasında, en yüksek antimikrobiyal aktivesine sahip olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, *Cistus creticus* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Cistus creticus* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 8, 16 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 32 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Kokoska ve diğerlerinin (2013) *Cichorium intybus*'nun *S. aureus*, *S. epidermidis*, *B. cereus*, *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, ve *C. albicans*'a karşı MİK değerlerini açıklamak için yaptıkları sıvı mikrodilüsyon çalışmasında, bitkinin etanol ekstresinin *B. cereus* ve *S. aureus*'a karşı MİK 250 mg/ml düzeyinde inhibisyon saptamışlardır. Ayrıca, *P. aeruginosa*, *E. coli* ve *C. albicans*'a karşı hiçbir aktivitesinin olmadığını saptamışlardır. Petrovic ve diğerleri (2004) *Cichorium intybus* bitkisinin su, etanol ve etil asetat ekstresinin aktivesini disk difüzyon yöntemi ile belirlemişlerdir. Bu çalışmada, gram pozitif mikroorganizmalar (*B. subtilis*, *Sarcina lutea*, *S. aureus*) ve gram negatif bakteriler (*E. coli*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Erwinia carotovora*, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*) için inhibisyon zon çapıları sırasıyla 5,10,15 mg/disk konsantrasyonlarında belirlenmiştir ve sonuçta, etil asetat ekstresinin tüm bakterilere karşı inhibisyonu ve su ekstresinin, *A. radiobacter* sp. *tumefaciens*, *E. carotovora*, *P. fluorescens* ve *P. aeruginosa* inhibisyonu saptanmıştır. *E. coli* tüm ekstrele dirençli olduğu ve *P. Aeruginosa* en duyarlı olduğu görülmüştür. Çalışmamızda, *Cichorium intybus*'un etanol ekstresinin antibakteriyel

aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Cichorium intybus* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Cynoglossum creticum bitkisinin literatör taramalarda antimikrobiyal aktivitesinin incelenmediği görülmüştür. Çalışmamızda, *Cynoglossum creticum*'un etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı aktivitenin düşük olduğu (MİK; 128 µg/ml), *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı MİK 64 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı ise MİK değeri 64 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Cynoglossum creticum* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Turker ve Birinci Yıldırım (2015), disk difüzyon yöntemi ile *Doronicum orientale* etanollu ekstresinin 4 gram-negatif (*Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas salmonicida*, *Vibrio anguillarum* ve *Yersinia ruckeri*) ve 3 gram pozitif bakterilere (*E. faecalis*, *Lactococcus garvieae* ve *S. agalactia*) karşı aktif olmadığını belirlemişlerdir. Çalışmamızda, *Doronicum orientale*'un etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Doronicum orientale* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC

35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Radulović ve diğerleri (2005), *Geranium lucidum* bitkisinden elde edilen yağ üzerine yaptıkları çalışmada, *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* (izole), *Clostridium perfringens* ATCC 19574, *C. sporogenes* ATCC 19404, *B. subtilis* ATCC 6633, *Sarcina lutea* ATCC 9341, *Micrococcus flavus* ATCC 10240, *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* (Torlak 95), *E. coli* ATCC 8739, *E. coli* (izole), *Klebsiella pneumoniae* (izole), *K. pneumoniae* ATCC 10031, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus vulgaris* ATCC 8427 ve *Salmonella enterica* ATCC 13076 ve *C. albicans* ATCC 10231 ve *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 9763 bakterilerin aktivitesi ve MİK ve MBC miktarları incelenmiştir ve *P. aeruginosa* (MİK = MBC = 0,837 µg/ml) ve *K. pneumoniae* (MİK = 0,837, MBC = 1,675 µg/ml) karşı aktif olduğunu göstermişlerdir. Araştırmamızda, *Geranium lucidum*'un etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Geranium lucidum* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Kızıl ve diğerleri (2004), *Hypericum scabrum*'un metanol, etanol ve sulu ekstraktlarının *B. cereus* DMC65, *B. brevis* ATCC, *S. pyogenes* DMC41, *P. aeruginosa* DMC66 ve dört gram negatif, *E. coli* PBR322, *E. coli* PUC9, *E. coli* K12, *S. aureus* DMC70 ve *C. albicans* DMC31 karşı aktivitesine bakmışlardır. Disk difüzyon yöntemini 40 µg, 60 µg ve 80 µg kullanmış ve 80 µg konsantrasyonda, *H. scabrum* yağı spektrum aktivite göstermiştir. *H. scabrum*'un esansiyel yağı, *B. cereus* DMC65, *E. coli* PUC9, *E. coli* K12, *P. aeruginosa* DMC66 ve *S. aureus* DMC70'e karşı etkili olduğu görülmüştür ve zon çapları 16, 16, 20, 22 ve 20 mm belirlenmiştir. *H. scabrum*'un uçucu yağının, test edilen mikroorganizmalara karşı 40 µg'lık konsantrasyonlarda düşük inhibisyon çaplarına sahip olduğu bulunmuştur (10_18 mm arasında). Unal ve diğerleri (2008), *Hypericum scabrum*'un kloroform, aseton

ve etanollü ekstresinin 10 bakteriye (*B. megaterium* A59, *B. subtilis* ATCC 6633, *E. coli* AG 59, *E. cloacae* A135, *K. pneumonia* A137, *P. Mirabilis* AG36, *P. vulgaris* A161, *S. enteritidis* ATCC 13076, *S. pyogenes* ATCC 176, *S. aureus* ATCC 29213, *C. albicans* A117.) karşı aktivitesi araştırdıkları, etanollü eskteresi için sırasıyla 10, 15, 11 mm inhibisyon zon çapları ölçülmüştür. Çalışmamızda, *Hypericum scabrum*'un etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Hypericum scabrum* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Yalçın ve diğerleri (2007), *Lamium purpureum* var. *Purpureum*'un CH₂Cl₂ ekstresinin gram pozitif (*S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 29212) ve gram negatif (*E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853) ve üç mantar (*C. albicans* ATCC 90028, *C. krusei* ATCC 6258, and *C. parapsilosis* ATCC 22019) bakterilere karşı aktivitesine makrodilüsyon yöntemini kullanarak araştırılmıştır. Bu çalışma da, sıvı mikrodilüsyon metodu kullanılmışlardır ve CH₂CL₂ ekstresi en çok aktiviteyi göstermiş. *S. aureus*, *E. faecalis*, *E. Coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* için MİK değerleri, 512, 512, 512, 512, 128, 256, 256 µg/ml göstermiştir. Çalışmamızda, *Lamium purpureum* var. *purpureum*'un etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Lamium purpureum* var. *purpureum* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 8, 16 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 32 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Baydar ve diğerlerinin (2004), *Aeromonas hydrophila* ATCC 7965, *Bacillus amyloliquefaciens* ATCC 3842, *B. brevis* FMC 3, *B. Cereus* FMC 19, *B. subtilis* IMG 22, *Corynebacterium xerosis* UC 9165, *E. faecalis* ATCC 15753, *E. coli* DM, *K. pneumoniae* FMC 5, *Listeria monocytogenes* Scott A, *Micrococcus luteus* LA 2971, *Mycobacterium smegmatis* RUT, *Proteus vulgaris* FMC 1, *S. aureus* Cowan 1, *Yersinia enterocolitica* EU dirençli ve duyarlı olduğunu *Origanum onites*'tan edilen yağlara karşı belirlemek için disk difüzyon metodunu kullanmışlardır ve sonuç olarak, 1/50 konsatrasyonda tüm bakterilere karşı aktif olduğu saptanmıştır ve 1/100 konsantrasyonda ise *A. hydrophila*, *B. cereus* ve *E. coli* hariç hepsini inhibe etmiştir. Osman Sağdıç (2003), *Origanum onites*'nin hidrosol olarak *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* O157:H7 ATCC 33150, *S. aureus* ATCC 2392 ve *Yersinia enterocolitica* ATCC 1501 bakteriler üzerindeki aktivitesine bakmışlardır. Bu bitki hidrosel olarak farklı oranlarda aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda, *Origanum onites*'un etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Origanum onites* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 16, 32 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 64, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Demirci ve diğerlerinin (2008) sıvı makrodilüsyon yöntem ile yaptıkları çalışmada *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora*'nın araştırmada tüm bakterilere (*Aeromonas hydrophila*, *B. cereus*, *Listeria monocytogenes*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. typhimurium*, *Y. enterocolitica*, *Clostridium perfringens* karşı, *E. coli* O157:H7 hariç antimikrobiyal aktivitesi belirlenmiştir. *Phlomis*'ten elde edilen Uçucu yağlar zayıftan ortaya MİK (125-1000 µg/ml) göstermiştir. Çalışmamızda, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* yaprak ve çiçeklerinin etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK >128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 64 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve

C. albicans izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* çiçeklerinin etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 16_32, µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 16_, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* yapraklarının etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32_64, µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 16_, 64 µg/ml aktivite tespit edilmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Hassawi ve Kharma (2006) *Plantago lanceolata*'nın *c. albicans* üzerindeki aktivitesine baktıkları çalışmada, disk difüzyon tekniğini kullanmışlardır. Bu çalışmada Fransa ve Ürdün'den bitki alınmıştır ve farklı sonuç göstermişler. Ürdün ülkesinden gelen bitki hiç bir aktivite göstermemiştir. Ayrıca, fransa'dan gelen (9.75 mm) 200 mg/ml konsantrasyonda aktivite göstermiştir. Kumar ve diğerlerinin (2007) yaptıkları çalışmada, *Plantago lanceolata*'nın *E. coli* ATCC 25922, *K. pneumoniae* ATCC 13883, *P. vulgaris* ATCC 13315, *P. aeruginosa* ATCC 9027, *S. enteritidis* klinik suşlar, *S. marcescens* ATCC 19980, *B. subtilis* ATCC 6633, *L. monocytogenes* ATCC 7644, *S. aureus* ATCC 6538P, *Clostridium sporogenes* ATCC 10404, *Propionibacterium acnes* ATCC 6919, *C. albicans* ATCC10231, *C. tropicalis* clinical isolate, *Aspergillus fumigatus*, *A. niger* (ATCC16404), *Fusarium oxysporum*, *Penicillium* sp. *Microsporum canis*, *M. gypseum* ve *Tricophyton mentagrophytes* için aktivitesine de bakılmış ve sırası ile diethyl ether ekstresi için, inhibisyon zon çapı 12,-,-,10,-,15,16,16,8,26,13,12,10,-,9,7 mm belirlenmiştir. Araştırmamızda, *Plantago lanceolata* yaprak ve çiçeklerinin etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 16 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 64, 16_32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 64, 16_32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Plantago lanceolata* çiçeklerinin etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32_64, µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 16_64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca, *Plantago lanceolata* yapraklarının etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32_64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna

karşı sırasıyla MİK 32_ 64 µg/ml aktivite tespit edilmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Özçelik ve diğerleri (2004), *Pistacia vera* farklı parçalarının (yaprak, dal, gövde, çekirdek, kabuk derileri, tohumlar) lipophilic ekstresinin antibakteriyel ve antifungal aktivitesine sıvı mikrodilüsyon tekniğini kullanarak bakmışlardır. Bu çalışmada, standart ve klinik izolatlara (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *C. albicans* ve *C. parapsilosis*) kullanılmıştır ve sonuçta bu mikroorganizmalara karşı az aktivite görüldüğüne rağmen (MİK; 128–256 mg/L) yüksek antifungal aktivitesinin olduğu tespit edilmiştir. B. R. Ghalem ve B. Mohamed (2009), *Pistacia vera*'nın kökünden elde edilen hidro distile uçucu yağlar üç bakteri karşısında test edilmiştir ve hekzan, aseton, klororform, metanollü ekstreleri ve etanollü fraksiyonu üzerine yaptıkları çalışmada kullanılan bakterilere (*E. coli*, *S. aureus* ve *Proteus* spp) karşı MİK değerlerini belirlemişlerdir. *Pistacia vera* aktif yağ reçinesinin MİK değeri, 0,5_2,5 µg/ml arasında değişen bir hacimde test edilmiştir ve *Pistacia vera* bitkisinin reçine yağı *E. coli*'ye karşı 6,5_11 µg/ml arasında değişen MİK değerlerinde, *Proteus* spp'ye karşı 6,5_12 µg/ml arasında ve *S. aureus*'a karşı 6_12 µg /ml bir etkinlik göstermiştir ve sonuçta gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı yüksek bir aktivitesinin olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda, *Pistacia vera* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Pistacia vera* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 16, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Nasar-Abbas ve Halkman(2004), *Anacardiaceae* familyasından biri olan *Rhus coriaria* meyvesinin sulu ekstresinin cup metodu ile antimikrobiyal aktivite belirleme çalışmasında 0,1%, 0,5%, 1,0%, 2,5% ve 5,0% (w/v) konsantrasyon aralığında 6 gram pozitif *B. cereus*, *B. megaterium*, *B. subtilis*, *B. thuringiensis*, *L. monocytogenes* ATTC 7644, Oxoid, UK ve *S. aureus* ve 6 gram negatif *C. freundii*, *H. alvei*, *E. coli* Type I, *E. coli* O157:H7, *P. vulgaris* ve *S. enteritidis* ATTC 13076 incelenmiştir ve MİK değerlerine bakarak *Bacillus*

grubunun en duyarlı olduğu açıkça görülmüştür. Bu gurubdan *B. cereus*, %0,32 (w/v) 'lik bir MİK (24 saat inkübasyondan sonra) değeri ile en az duyarlılığa sahiptir ve ardından, *B. megaterium* (%0,30) ondan daha az ve *B. subtilis* ve *B. thuringiensis* Sırasıyla % 0,25 ve % 0,27 oranında tamamen engellediği tespit edilmiştir. *L. monocytogenes*, 0,67% MİK ile en dirençli olduğu saptanmıştır. Gram negatif türleri genel olarak, gram pozitiflere göre daha dirençli oldukları bulundu. En fazla direnç gösteren *S. enteritidis* % 0,67, ardından *E. coli* Tip I, *E. coli* O157: H7, *P. vulgaris*, *H. alvei* ve *C. freundii*'nin MİK değerleri sırasıyla, %0,63, % 0,60, %0,55, % 0,45, %0,42 elde edilmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Iauk ve diğerlerinin (1998), *Rhus coriaria* yaprağının mentanollü ekstresi ile yaptıkları sıvı mikrodilüsyon çalışmaları sonucunda denenen tüm bakterilerin MİK değerleri standart suşlar için (*E. coli* ATCC 25922 (312) µg/ml, *E. coli* ATCC 30213 (156) µg/ml, *P. aeruginosa* NCTC 10662 (625) µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 (156) µg/ml, *E. faecalis* ATCC 29212 (156) µg/ml, *B. subtilis* ATCC 6603 (78) µg/ml, *C. albicans* ATCC 3183 (625) µg/ml ve klinik suşlar için (*E. coli* 66 (625) µg/ml, *E. coli* 61 (625) µg/ml, *E. coli* 64 (312) µg/ml, *E. coli* 71 (312) µg/ml, *P. aeruginosa* 052 (312) µg/ml, *P. aeruginosa* 020 (625) µg/ml, *K. pneumoniae* 62 (312) µg/ml, *K. pneumoniae* 006 (312) µg/ml, *K. pneumoniae* 028 (312) µg/ml, *K. pneumoniae* 017 (625) µg/ml, *K. pneumoniae* 100 (312) µg/ml, *E. cloacae* 02 (312) µg/ml, *E. cloacae* 201 (312) µg/ml, *Enterobacter agglomerans* 021 (625) µg/ml, *E. agglomerans* 010 (312) µg/ml, *E. agglomerans* 099 (312) µg/ml, *C. freundii* 081 (312) µg/ml, *S. aureus* 16 (156) µg/ml, *S. aureus* 22 (312) µg/ml, *S. aureus* 050 (156) µg/ml belirlenmiştir ve sonuçta hem gram pozitif ve hem gram negatiflere karşı aktivite bulunmuştur. Çalışmamızda, *Rhus coriaria* meyve ve çiçeklerinin etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Rhus coriaria* yapraklarının etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 32 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca, *Rhus coriaria* meyvelerinin etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32,

64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite tespit edilmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Ranunculus damascenus'un antimikrobiyal aktivitesi incelenmemiştir. Çalışmamızda, *Ranunculus damascenus*'un etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Ranunculus damascenus* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 16, 32 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 64, 32 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Tosun ve diğerleri (2006), *Sedum acre*'nin toprak üstü kısımlarının matanollü ekstrelerinin antimikrobiyal aktivitesine baktıkları çalışmada *E. coli* ATCC 23556, *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis* ATCC 6633, *C. albicans* ATCC 10231, *C. krusei* ATCC 6258, *C. glabrata*'yı kullanmışlar ve disk difüzyon yöntemi uygulamışlardır. Yapılan çalışma sonucunda *Sedum acre*'nin inhibisyon zonu *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida krusei* ATCC 6258 için sırasıyla, 13 ve 12 mm olduğu ortaya çıkmıştır. *Sedum acre*'nin metanol, aseton ve etil asetat ekstrelerinin üzerine Stankoviç ve diğerleri'nin (2012) yaptığı bir mikrodilüsyon çalışmada denenen 13 (standart suşları: *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *B. pumilus* NCTC 8241; klinik suşları: *E. coli*, *S. aureus*, *P. mirabilis*, *S. lutea*, *S. enterica*, *S. typhimurium*, *S. lutea*, *B. subtilis* ve *B. cereus*) bakteri ve 7 mantar (*Penicillium chrysogenum* PMFKG-F31, *Aspergillus niger* ATCC 16404, *C. albicans* (izole suşu) ve *C. albicans* ATCC 10231) güçlü antimikrobiyal aktivitesi olduğunu ortaya koymuştur. En zayıf antimikrobiyal aktivite, metanol ekstresinde görünmüştür ($P < 0.05$). Test edilen ekstreler gram pozitif bakterilere karşı yüksek antibakteriyel aktivite göstermiştir. Tam tersi, Test edilen ekstreler düşük derecede antifungal aktivite göstermiştir. Çalışmamızda, *Sedum acre* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK: 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E.*

faecalis ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Sedum acre* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 16, 32 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Alizadeh (2012), *Salvia virgata*'nın uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesini incelediği disk difüzyon ve sıvı mikrodilüsyon çalışmaları sonucunda *Salvia virgata*'nın uçucu yağının deneyde kullanılan mikroorganizmalara *C. albicans* ATCC 10231 ve gram pozitif bakterilere *S. aureus* ATCC 6538 karşı orta derecede antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Javidnia ve diğerlerinin (2008) yaptıkları bir çalışmada *S. virgata*'nın uçucu yağlarının antimikrobiyal aktivitesi (*K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidi*, *E. coli*, *S. typhi*, *B. subtilis*, *A. niger*, *C. albicans*) karşı test edilmiştir ve disk difüzyon yöntemi ile zon çapları değerlerini belirlemişlerdir. Sonuçlara göre, *S. virgata*'nın en iyi etkisi *S. epidermidise* karşıydı ve *B. subtilis*'e karşı aktif değildi. Çalışmamızda, *Salvia virgata* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 10231, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Salvia virgata* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Yapılan bir çalışma, mikrodilüsyon metodunu kullanarak *Silene vulgaris*'in yağ asidi kompozisyonunun antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır ve kullanılan bakterilere (*E. coli* (ATCC 35218), *P. aeruginosa* (ATCC 10145), *P. mirabilis* (ATCC 7002), *K. pneumoniae* (RSKK 574), *A. baumannii* (RSKK 02026), *S. aureus* (ATCC 25923), *B. subtilis* (ATCC 6633) ve *C. albicans* (ATCC 10231) MİK değerleri sırasıyla 32, 128, 32, 4, 32, 64, 64, 16 µg/ml belirlenmiştir (Kucukboyaci ve diğerleri, 2010). Çalışmamızda, *Silene vulgaris* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit

edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Silene vulgaris* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 16, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Kuzma ve diğerlerinin (2007) yaptıkları mikrodilüsyon çalışmasında, *Salvia sclarea* bitkisinin asetonlu ekstresi, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, 37,5–75,0 µg/ml aktivite gösterdiği saptanmıştır. Çalışmamızda, *Salvia sclarea* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Salvia sclarea* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Dilek Azaz ve diğerlerinin (2003), *Thymus zygoides* var. *Lycaonius* 'un üzerine yaptıkları çalışmada disk difüzyon ve sıvı mikrodilüsyon yöntemini kullanarak, *C. albicans*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *E. aerogenes* ve *P. vulgaris* mikroorganizmalarının genel olarak antimikrobiyal aktiviteye sahip olduklarını göstermişler. Bu çalışmada MİK değerleri *Candida albicans* hariç diğerleri için 125 µg/ml olarak kayd edilmiştir. Çalışmamızda, *Thymus zygoides* var. *lycaonius* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK: 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 ve *C. albicans* izole suşuna karşı sırasıyla 64, 16, 32 µg/ml aralığında antifungal aktivite görülmüştür. *Thymus zygoides* var. *lycaonius* etanol

ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 32, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

Tzakou, Bitiş, Birteksöz-Tan ve Bulut (2013) mikrodilüsyon tekniği ile yaptıkları MİK çalışmasında, *Valeriana dioscoridis*'nin kapitulumlarının metanollü ekstresi, *C. albicans* ve *P. aeruginosa*'ya karşı orta derecede aktivite gösterirken (MİK; 312 µg/ml), *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* ve *S. epidermidis*'e karşı hiçbir aktivite görülmemiştir. *C. iberica*'nın toprak üstü kısımlarının metanollü ekstresinde ise *C. albicans* dışında hiçbir bakteri ve mantara karşı aktivite saptanmamıştır (MİK; 312 µg/ml). Çalışmamızda, *Valeriana dioscoridis* etanol ekstresinin antibakteriyel aktivitesi değerlendirildiğinde MRSA'ya karşı MİK 128 µg/ml, *S. aureus* ATCC 29213 için ise daha yüksek (MİK; 8 µg/ml) olduğu tespit edilmiştir. *B. subtilis* ATCC 1023, *B. subtilis* izole suşlarına karşı ise sırasıyla MİK 16, 32 µg/ml ve *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecalis* izole suşuna karşı sırasıyla MİK değerleri 16, 32 µg/ml belirlenmiştir. Ayrıca *C. Krusei* 14243, *C. albicans* ATCC 10231 aktivite görülmediğine rağmen *C. albicans* izole suşuna karşı MİK 32 µg/ml antifungal aktivite görülmüştür. *Valeriana dioscoridis* etanol ekstresinin, *E. coli* ATCC 35218, *E. coli* izole suşuna karşı MİK 32, 64 µg/ml ve *K. pneumoniae* RSKK 547, *K. pneumoniae* izole suşuna karşı sırasıyla MİK 64, 64 µg/ml aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Çizelge 4.1., Çizelge 4.2., Çizelge 4.3).

6. SONUÇ

Biyoaktiviteleri denenen ekstrelerde (29) (*Alcea biennis* (çiçek) etanollu, *Alcea biennis* (yaprak) etanollu, *Arum dioscoridis* (yaprak) etanollu, *Achillea nobilis* ssp. *Neilreichii* etanollu, *Cistus creticus* (herba) etanollu, *Cichorium intybus* (herba) etanollu, *Cynoglossum creticum* (herba) etanollu, *Doronicum orientale* (herba) etanollu, *Geranium lucidum* (herba) etanollu, *Hypericum scabrum* (herba) etanollu, *Lamium purpureum* var. *Purpureum* etanollu, *Origanum onites* (herba) etanollu, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* (çiçek) etanollu, *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* (yaprak) etanollu, *Plantago lanceolata* (çiçek) etanollu, *Plantago lanceolata* (yaprak) etanollu, *Phlomis nissolii* (çiçek) etanollu, *Phlomis nissolii* (yaprak) etanollu, *Pistacia vera* (yaprak) etanollu, *Rhus coriaria* (meyve) etanollu, *Rhus coriaria* (yaprak) etanollu, *Ranunculus damascenus* (herba) etanollu, *Sedum acre* (herba) etanollu, *Salvia virgata* (herba) etanollu, *Silene vulgaris* (herba) etanollu, *Salvia sclarea* (çiçek) etanollu, *Salvia sclarea* (yaprak) etanollu, *Thymus zygioides* var. *lycaonius* etanollu, *Valeriana dioscoridis* (herba) etanollu ekstreleri; gram negatiflere (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*) karşı 8–64 µg/ml ve gram pozitif (*B. subtilis*, *S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 29212) mikroorganizmalara karşı 8–128 µg/ml doz aralığında aktivite göstermiştir. Gram negatif mikroorganizmalara karşı (*E. coli*, *K. pneumoniae*) *Alcea biennis* (Ç), *Cistus creticus*, *Lamium purpureum* var. *purpureum* (8 µg/ml) hariç diğer tüm bileşenler 16_64 µg/ml doz aralığında aktif görülmüştür. Gram pozitif mikroorganizmalara karşı (*B. subtilis*, *S. aureus* ATCC 29213, *E. faecalis* ATCC 29212) MRSA (128 µg/ml) hariç diğer tüm bileşenler 16_64 µg/ml doz aralığında aktif görülmüştür. Tüm bileşenler kandidalara karşı 16-64 µg/ml aralığında aktiftirler.

KAYNAKLAR

- Abbas, J., Bodey, G. P., Hanna, H. A., Mardani, M., Girgawy, E., Abi-Said, D., Whimbey, E., Hachem, R., Raad, I. (2000). *Candida krusei* Fungemia: An Escalating Serious Infection in Immunocompromised Patients. *Archives of internal medicine*, 160(17), 2659-2664.
- Aedo, C., Aldasoro, J. J., Navarro, C. (1998). Taxonomic Revision of Geranium Sections Batrachioidea and Divaricata (Geraniaceae). *Missouri Botanical Garden Press*, 85(4), 594-630.
- Agarwal, A., Kapila, K., & Kumar, S. (2009). WHONET Software for the Surveillance of Antimicrobial Susceptibility. *Medical Journal, Armed Forces India*, 65(3), 264–266.
- Akkol, E. K., Yalçın, F. N., Kaya, D., Çalış, I., Yesilada, E., Ersöz, T. (2008). *In vivo* anti-inflammatory and antinociceptive actions of some *Lamium* species. *Journal of Ethnopharmacology*, 118(1), 166-172.
- Ali-Shtayeh, M. S., Al-Assali, A. A., Jamous, R. M. (2013). Antimicrobial activity of Palestinian medicinal plants against acne-inducing bacteria. *African Journal of Microbiology Research*, 7(21), 2560-2573.
- Alizadeh, A. (2013). Essential Oil Constituents, Antioxidant and Antimicrobial Activities of *Salvia virgata* Jacq. from Iran. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, 16(2), 172-182.
- Ambaye, A., Kohner, P. C., Wollan, P. C., Roberts, K. L., Roberts, G. D. and Cockerill, F. R. (1997). Comparison of agar dilution, broth microdilution, disk diffusion, E-test, and BACTEC radiometric methods for antimicrobial susceptibility testing of clinical isolates of the *Nocardia asteroides* complex. *Journal of Clinical Microbiology*, 35(4), 847-852.
- Andrews, M. J. (2001). Determination of minimum inhibitory concentration. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48, 5-16.
- Archer, G. L., Niemeyer, D. M. (1994). Dissemination among *staphylococci* of DNA sequences associated with methicillin resistance. *Antimicrob Agents Chemother*, 447-454.
- Azab, A. (2016). Alcea: Traditional Medicine, Current Research and Future Opportunities. *European Chemical Bulletin*, 5(12), 505-514.
- Azaz, A. D., Irtem, H. A., Kurkcuoğlu, M., Baser, K. H. C. (2004). Composition and the *in vitro* Antimicrobial Activities of the Essential Oils of some Thymus Species. *Verlag der Zeitschrift für Naturforschung*, 75-80.

- Bailey, E. M., Constance, T. D., Albrecht, L. M., Rybak, M. J. (1990). Coagulase-negative *staphylococci*: Incidence, pathogenicity, and treatment in the 1990's. *Ann Pharmacol*, 714-719.
- Baker, C. N., Thornsberry, C., Hawkinson, R. W. (1983). Inoculum standardization in antimicrobial susceptibility testing: evaluation of overnight agar cultures and the Rapid Inoculum Standardization System. *Journal of Clinical Microbiology*, 17(3), 450-457.
- Baser, K. H. C., Kirimer, N. (2006). Essential Oils of *Lamiaceae* Plants of Turkey. *Acta Horti*, 723, 163-172.
- Bauer, A. W., Kirby, W. M., Sherris, J. C., Turck, M. (1996). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *American Journal of Clinical Pathology*, 45(4), 493-496.
- Baydar, H., Sağdıç, O., Özkan, G., Karadoğan, T. (2004). Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey. *Food Control*, 15, 169-172.
- Baytop, T. (1999). *Therapy with medicinal plants in Turkey (Past and Present)*. Istanbul: Nobel Tıp Basımevi.
- Baytop, T. (1999). *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi Geçmişte ve Bugün*. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Bernareggi, A., Borghi, A., Borgonovi, M., Cavenaghi, L., Ferrari, P., Vekey, K., Zanol, M., Zerilli, L. F. (1992). Teicoplanin metabolism in humans. *Antimicrob Agents Chemother*, 1744-1749.
- Bernasconi, G., Antonovics, J., Biere, A., Charlesworth, D., Delph, L. F., Filatov, D., Giraud, T., Hood, M. E., Marais, G. A. B., McCauley, D., Pannell, J. R., Shykoff, J. A., Vyskot, B., Wolfe, L. M., Widmer, A. (2009). *Silene* as a model system in ecology and evolution. *Heredity*, 103, 5-14.
- Boorman, L. A., Fuller, R. M. (1984). The Comparative Ecology of Two Sand Dune Biennials: *Lactuca Virosa* L. And *Cynoglossum Officinale* L. *New Phytologist*, 96(4), 609-629.
- Brise, S., Verhoef, J.(2001). "Phylogenetic diversity of *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* clinical isolates revealed by randomly amplified polymorphic DNA, *gyrA* and *parC* genes sequencing and automated ribotyping". *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 51, 915–924.
- Celika, S., Gokturkb, S., Flaminic, G., Cionic, P. L., Morelli, I. (2005). Essential oils of *Phlomis leucophracta*, *Phlomis chimerae* and *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* from Turkey. *Biochemical Systematics and Ecology*, 33, 617-623.

- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI; formerly NCCLS). (2012). *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard—Ninth Edition CLSI document M07-A9*. Wayne, PA, USA, Clinical and Laboratory Standards Institute, 1–67.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI; formerly NCCLS). (2008). *Method for broth dilution antifungal susceptibility testing of yeast: Approved standard -Third Edition M27-A3*. Wayne, PA, USA, Clinical and Laboratory Standards Institute, 1-25.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI; formerly NCCLS). (2012). *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard Eleventh Edition. CLSI document M02-A11*. Wayne, PA, USA, Clinical and Laboratory Standards Institute.1–58.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI; formerly NCCLS). (2008). *Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi. Approved standard Second Edition M38-A2*, Wayne, PA, USA, Clinical and Laboratory Standards Institute, 1-35.
- Collin, F. Karkare, S. and Maxwell, A. (2011). Exploiting bacterial DNA gyrase as a drug target: current state and perspectives. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 92(3), 479–497.
- Cortés, G., Borrell, N., de Astorza, B., Gómez, C., Sauleda, J., Albertí, S. (2002). Molecular Analysis of the Contribution of the Capsular Polysaccharide and the Lipopolysaccharide O Side Chain to the Virulence of *Klebsiella pneumoniae* in a Murine Model of Pneumonia. *Infection and Immunity*, 70(5), 2583_2590.
- Çadirci, E., Süleyman, H., Gürbüz, P., UZ, A., Güvenalp, Z. and Demirezer, L. Ö. (2012). Anti-inflammatory effects of different extracts from three *Salvia* species. *Turkish Journal of Biology*, 36(1), 59–64.
- Demirci, F., Guven, K., Demirci, B., Dadandi, M. Y., Baser, K. H. C. (2008). Antibacterial activity of two *Phlomis* essential oils against food pathogens. *Food Control*, 19, 1159–1164.
- Ellner, P. D., Neu, H. C. (1981). The Inhibitory QuotientA Method for Interpreting Minimum Inhibitory Concentration Data. *JAMA*, 246(14), 1575-1578.
- Engleberg, N. C., DiRita, V., Dermody, T. S. (2006). Schaechter's Mechanisms of Microbial disease (Fourth ed.). *Philadelphia*: Lippincott Williams & Wilkins.
- Eisenstein, B., Zaleznik, D. (2000). "Enterobacteriaceae," in Mandell, Douglas, & Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (Fifth Edition ed).
- Ertürk, Ö. (2006). Antibacterial and antifungal activity of ethanolic extracts from eleven spice plants. *Biologia*, 61(3), 275-278.

- Firuzi, O., Miri, R., Asadollahi, M., Eslami, S., Jassbi, A. R. (2013). Cytotoxic, Antioxidant and Antimicrobial Activities and Phenolic Contents of Eleven *Salvia* Species from Iran. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 12(4), 801–810.
- Friedrich, r., Panizzi, P., Fuentes-Prior, P., Richter, K., Verhamme, I., Anderson, P. J., Kawabata, S., Huber, R., Bode, W., Bock, P. E. (2003). Staphylocoagulase is a prototype for the mechanism of cofactor-induced zymogen activation. *Nature*, 535-539.
- Ghalem, B. R., Mohamed, B. (2009). Antimicrobial activity evaluation of the oleoresin oil of *Pistacia vera* L. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3(3), 092-096.
- Gilmore, Michael. The Enterococci: Pathogenesis, Molecular Biology, and Antibiotic Resistance. Washington, DC: American Society for Microbiology Press, 2002.
- Griffin, P. M., Tauxe, R. V. (1991). The epidemiology of infections caused by *Escherichia coli* O157:H7, other enterohemorrhagic *E. coli*, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiologic Reviews*, 13, 60_98.
- Gürdal, B., Kültür, Ş. (2013). An ethnobotanical study of medicinal plants in Marmaris (Muğla, Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 146(1), 113-126.
- Güvenç, A., Yıldız, S., Özkan, A. M., Erdurak, C. S., Coşkun, M., Yılmaz, G., Okuyama, T., Okada, Y. (2005). Antimicrobiological Studies on Turkish *Cistus* Species. *Pharmaceutical Biology*, 43(2), 178-183.
- Hart, H. (1983). *Sedum apoleipon*, a new species of the *Sedum acre* group (Crassulaceae) from central Greece. *Willdenowia*, 13, 309-319.
- Hassawi, D., Kharma, A. (2006). Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants Against *Candida Albicans*. *Journal of Biological Sciences*, 6(1), 119-114.
- Henze, U. U., Berger-Bachi, B. (1996). Penicillin binding protein 4 overproduction increases β -lactam resistance in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob. Agents Chemother*, 2121-2125.
- Hendriks L., Goris A., Van De Peer Y., Neefs J., VanCanneyt M., Kersters K., Hennebert G. L., and De Wachter R. (1991). Phylogenetic analysis of five medically important *Candida* species as deduced on the basis of small ribosomal subunit RNA sequences. *Journal of General Microbiology* 137, 1223-1230.
- Heymann, D. L. (2008). *Control of Communicable Diseases Manual* Washington D.C.: American Public Health Association.
- Holobiuc, I., Blindu, R. (2007). *In Vitro* Culture Introduction for Exsitu Conservation of Some Rare Plant Species. *Romanian Journal of Biology*, 52, 13-23.
- Hörandl, E., Emadzade, Kh. (2011). The evolution and biogeography of alpine species in *Ranunculus* (*Ranunculaceae*): A global comparison. *Taxon*, 60(2), 415-426.

- Hosseinzadeh, H., Sajadi Tabassi, S. A., Milani Moghadam, N., Rashedinia, M., & Mehri, S. (2012). Antioxidant Activity of *Pistacia vera* Fruits, Leaves and Gum Extracts. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 11(3), 879–887.
- Huang, M. B., Baker, C. N., Banerjee, S., and Tenover, F. C. (1992). Accuracy of the E test for determining antimicrobial susceptibilities of *staphylococci*, *enterococci*, *Campylobacter jejuni* and gram-negative bacteria resistant to antimicrobial agents. *Journal of Clinical Microbiology*, 30(12), 3243–3248.
- Iauk, L., Caccamo, F., Speciale, A. M., Tempera, G., Ragusa, S., Pante, G. (1998). Antimicrobial Activity of *Rhus coriaria* L. Leaf Extract. *Phytotherapy Research*, 12, 152-153.
- Inceer, H., Ayaz, S. H., Ozcan, M. (2007). Chromosome numbers of the twenty-two Turkish plant species. *Caryologia*, 60(4), 349-357.
- Innocenti, M., Gallori, S., Giaccherini, C., Ieri, F., Vincieri, F. F., Mulinacci, N. (2005). Evaluation of the Phenolic Content in the Aerial Parts of Different Varieties of *Cichorium intybus* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(16), 6497-6502.
- Javidnia, K., Miri, R., Soltani, M., Gholami, M., Khosravi, A. R. (2008). Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Essential Oils of Six Iranian *Salvia* Species. *Chemistry of Natural Compounds*, 44(5).
- Jevons, M. P. (1961). Celbenin-resistant *staphylococci*. *British Medical Journal*, 124-125.
- Julien, P., Falchi, A., Quilichini, Y., Desjobert, J. M., De Cian, M. C., Varesi, L., Costa, J. (2009). Morphological, chemical and genetic differentiation of two subspecies of *Cistus creticus* L. (*C. creticus* subsp. *eriocephalus* and *C. creticus* subsp. *corsicus*). *Phytochemistry*, 70(9), 1146-1160.
- Kalpoutzakis, E., Chinou, L., Mitaku, S., Skaltsounis, A. L., Harvala, C. (2006). Antibacterial Labdane-type Diterpenes from the Resin “Ladano” of *Cistus creticus* Subsp. *creticus*. *Natural Product Letters*, 11(3), 173-179.
- Karadeniz, A. Ç., I. Gün, S. Çetin, A. (2015). Antioxidant activity of some Turkish medicinal plants. *Natural Product Research*, 29(24), 2308-2312.
- Karamenderes, C., Yavasoglu, N. U., Zeybek, U. (2007). Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oils *Achillea nobilis* L. SUBSP. *sipylea* and SUBSP. *neilreichii*. *Chemistry of Natural Compounds*, 43(5).
- Kargıoğlu, M., Cenkci, S., Serteser, A. (2010). Traditional Uses of Wild Plants in the Middle Aegean Region of Turkey. *Human Ecology*, 38(3), 429-450.
- Kashaninejad, M., Mortazavi, A., Safekordi, A., Tabil, L. G. (2006). Some physical properties of Pistachio (*Pistacia vera* L.) nut and its kernel. *Journal of Food Engineering*, 72(1), 30-38.

- Kazemizadeh, Z., Moradi, A., Yousefi, M. (2011). Volatile Constituents from Leaf and Flower of *Achillea nobilis* L. subsp. *neireichii* from North of Iran. *Jounlal of Medicinal Plants*, 2(38), 156-162.
- Kızıl, G., Toker, Z., Özen, H. Ç. and Aytekin, Ç. (2004). The antimicrobial activity of essential oils of *Hypericum scabrum*, *Hypericum scabroides* and *Hypericum triquetrifolium*. *Phytotherapy Research*, 18, 339-341.
- Klingaman, G. (December,2002). Hollyhock, from <https://www.uaex.edu/yard-garden/resource-library/plant-week/hollyhock.aspx>
- Kokoska, L., Polesny, Z., Rada, V., Nepovim, A., Vanek, T. (2002). Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 82, 51-53.
- Kokoska, L., Polesny, Z., Rada, V., Nepovim, A., Vanek, T. (2002). Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 82, 51-53.
- Koyuncu, Ş., Uysal, I., Esen, O., Kökçü, B., Şahin, F., Peksüsler, D., Aktura, B. (2017). *Thymus zygoides* Grisebach var. *zygoides*'in Morfolojik, Anatomik ve Ekolojik Özellikleri. *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 3(1), 24-37.
- Kucukboyaci, N., Ozcelik, B., Adiguzel., Goren, C. (2010). Fatty-Acid Compositions of *Silene vulgaris* and *S. cserei* SUBSP. *aeoniopsis* Seeds and Their Antimicrobial Activities. *Chemistry of Natural Compounds*, 46(1).
- Kumar, V. P., Chauhan, N. S., Padh, H., Rajani, M. (2006). Search for antibacterial and antifungal agents from selected Indian medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 107(2), 182-188.
- Kuzma, L., Rozalski, M., Walencka, E., Rozalska, B., Wysokinska, H. (2007). Antimicrobial activity of diterpenoids from hairy roots of *Salvia sclarea* L.: Salvipisone as a potential anti-biofilm agent active against antibiotic resistant *Staphylococci*. *Phytomedicine*, 14, 31–35.
- Leung-Chen, P. (2008). Everybody's crying MRSA. *The American Journal of Nursing*, 29-31.
- Lim, T. K. (2014). *Edible Medicinal and Non Medicinal Plants* (Vol. 8). Dordrecht: Springer.
- Mirkin, S. M. (2001). DNA topology: fundamentals. *eLS*. 1–11.
- Lowy, F. D. (1998). *Staphylococcus aureus* infections. *The New England Journal of Medicine*, 520-532.

- McDougal, L. K., Thornsberry, C. (1986). Therole of beta-lactamasein *staphylococcal* resistance to penicillinase-resistant penicillins and cephalosporins. *Journal of Clinical Microbiology*, 832-839.
- Mert, T., Fafal, T., Kivçak, B., Öztürk, H. (2010). Antimicrobial and Cytotoxic Activities of the Extracts Obtained from the Flowers of *Alcea Rosea L.* *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 30(1), 17-24.
- Miliauskas, G., Venskutonis, P.R., van Beek, T.A. (2004). Screening of radical scavenging activity of some medicinal and aromatic plant extracts. *Food Chemistry*, 85, 231–237.
- Minissale, P., Sciandrello, S., Spampinato, G. (2007). Analysis of plant biodiversity and related cartography of the "Pantalica, Valle dell'Anapo and Torrente Cava Grande" Nature Reserve (south-eastern Sicily). *Quad. Bot. Amb. Appl* 18, 241-303.
- Miser, S. E., Akaydin, G., Caliskan, C. E., Yardim, A. S. (2016). Evalution of Antioxidant Activity of Various Herbal Folk Medicines *Nutrition & Food Sciences*, 3(5), 1-10.
- Murat, T., Sezai, E., Memnune, S., Hakan, O., Taskin P., Erdogan, O. (2009). Antioxidant Properties and Total Phenolic Content of Eight *Salvia* Species from Turkey. *Biological Research*, 42(2), 175-181.
- Murray, B. E. (1998). Diversity among the multidrug-resistant enterococci. *Emerging Infectious Diseases*, 4(1), 46_65.
- Nakano, M. M., Zuber, P. (1998). Anaerobic Growth of A Strict Aerobe (Bacillus Subtilis). *Annual Review of Microbiology*, 52(1), 165-190
- Nandagopal, S., Ranjitha, B. D. (2007). Phytochemical and Antibacterial Studies of *Chicory (Cichorium intybus L.)* - A Multipurpose Medicinal Plant. *Advances in Biological Research* 1(2), 17-21.
- Nasar-Abbasa, S. M., Halkman, A. K. (2004). Antimicrobial effect of water extract of sumac (*Rhus coriaria L.*) on the growth of some food borne bacteria including pathogens. *International Journal of Food Microbiology*, 97, 63– 69.
- Obeidat, M., Shatnawi, M., Al-alawi, M., Al-zu'bi, E., Al-Dmoor, H., Al-Qudah, M., El-Qudah, J., Otri, I. (2012). Antimicrobial Activity of Crude Extracts of Some Plant Leaves. *Research Journal of Microbiology*, 7(1), 59-67.
- Ozbucak, T. B., Kutbay, H. G., Akcn, O, E. (2006). The Contributon of Wild Edible Plants to Human Nutrtnion in the Black Sea Regon of Turkey. *Ethnobotanical Leaflets*, 10, 98-103.
- Özcan, M., Chalchat, J. C., Bağcı, Y., Dural, H., Figueredo, G., Savran, A. (2011). Chemical Composition of Essential Oils of *Phlomis Grandiflora H.S Thompson Var. Grandiflora* Flowers and Leaves of Turkish Origin. *Journal of Food Biochemistry*, 35, 125–132.

- Özçelik, B., Aslan, M., Orhan, I., Karaoglu, T. (2005). Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of the lipophylic extracts of *Pistacia vera*. *Microbiological Research*, 160, 159–164.
- Özdemir, O., Senel, G. (1999). The Morphological, Anatomical and Karyological Properties of *Salvia sclarea* L. *Turkish Journal of Botany*, 23, 7-18.
- Ozkan, K., Mert, A. (2001). Ecological Land Classification and Mapping of Yazili Canyon Nature Park in the Mediterranean Region, Turkey. *Journal of Environmental Engineering and Landscape Management*, 19(4), 296-303.
- Ozkan, K., Gulsoy, S., Mert, A., Ozturk, M., Muys, B. (2010). Plant distribution-altitude and landform relationships in karstic sinkholes of Mediterranean region of Turkey. *Journal of Environmental Biology*, 31(1), 51-60.
- Petrovic, J., Stanojkovic, A., Comic, Lj., Curcic, C. (2004). Antibacterial activity of *Cichorium intybus*. *Fitoterapia*, 75, 737-739.
- Pinho, M. G., DeLencastre, H. (1998). Transcription analysis of the *Staphylococcus aureus* penicillin binding protein 2 gene. *Journal of Bacteriology*, 6077-6081.
- Perez, A.R., Abanes-De Mello, A., Pogliano, K. (2000). "SpoIIB Localizes to Active Sites of Septal Biogenesis and Spatially Regulates Septal Thinning during Engulfment in *Bacillus subtilis*". *Journal of Bacteriology*, 182(4), 1096_1108.
- Proctor, R. A., von Eiff, C., Kahl, B. C., Becker, K., McNamara, P., Herrmann, M., Peters, G. (2006). a pathogenic form of bacteria that facilitates persistent and recurrent infections. *Nature Reviews Microbiology*, 295-305.
- Radulovic, N., Dekic, M., Radic, Z. S., Palic, R. (2011). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Geranium columbinum* L. and *G. lucidum* L. (*Geraniaceae*). *Turkish journal of chemistry*, 35, 499-512.
- Rayne, S., Mazza, G. (2007). Biological Activities of Extracts from Sumac (*Rhus spp.*): A Review. *Plant Foods for Human Nutrition*, 62(4), 165–175.
- Ricardo E. T. A. (2015). Genetic and Molecular Insights of *Candida Krusei* Antifungal Resistance. Porto, *Faculdade De Medicina Da Universidade Do Porto*.
- Sağdıç, O. (2003). Sensitivity of four pathogenic bacteria to Turkish thyme and oregano hydrosols. *Lebensm. -Wiss. u.-Technol*, 36, 467-473.
- Samaranayake, Y. H., Samaranayake, L. P. (1994). *Candida krusei*: Biology, epidemiology, pathogenicity and clinical manifestations of an emerging pathogen. *Journal of Medical Microbiology*, 41, 295-310.
- Sarikurkcü, C., Uren, M. C., Tepe, B., Cengiz, M., Kocak, M. S. (2014). Phenolic content, enzyme inhibitory and antioxidative activity potentials of *Phlomis nissolii* and *P. pungens* var. *pungens*. *Industrial Crops and Products*, 62, 333-340.

- Stankovic, M., Radojevic, I., Curcic, M., Vasic, S., Topuzovic, M., Comic, L., Markovic, S. (2012). Evaluation of biological activities of goldmoss stonecrop (*Sedum acre* L.). *Turkish Journal of Biology*, 36, 580-588.
- Stewart, A. V. (1996). Plantain (*Plantago lanceolata*) – a potential pasture species. *Proceedings of the New Zealand Grassland Association* 58, 77-86.
- Sudbery, P., Gow, N., Berman, J. (2004). The distinct morphogenic states of *Candida albicans*. *Trends in Microbiology*, 12(7) 317-24.
- Talaro, K. (2008). *Foundations in Microbiology*. New York: McGraw Hill.
- Tosun, A., Bahadır, Ö., Altanlar, N. (2006). Antimicrobial Activity of Some Plants Used in Folk Medicine in Turkey. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 3(3), 167-176
- Tosuna, F., Kızılay, Ç., Şener, B., Vural, M., Palittapongarnpim, P. (2004). Antimycobacterial screening of some Turkish plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 95, 273-275.
- Turkera, H., Yıldırım, A. B. (2015). Screening for antibacterial activity of some Turkish plants against fish pathogens: a possible alternative in the treatment of bacterial infections. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 29(2), 281-288.
- Tuzlac, E., Aymaz, P. E. (2001). Turkish folk medicinal plants, Part IV: Gönen (Balıkesir). *Fitoterapia*, 72(4), 323-343.
- Uçar, E., Odabaş, E., Özyiğit, Y., Turgut, K. (2015). Bazı Tıbbi ve Aromatik Bitkilerde Esansiyel Yağların Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi. *SDU Journal of the Faculty of Agriculture*, 10(2), 118-124.
- Uguzlar, H., Maltas, E., Yıldız, S. (2012). Screening of Phytochemicals and Antioxidant Activity of *Arum Dioscoridis* Seeds. *Food Biochemistry*, 36(3), 285-291.
- Unal, E., Mavi, A., Kara, A., Cakir, A., Şengül, M., Yildirim, A. (2008). Antimicrobial and Antioxidant Activities of Some Plants Used as Remedies in Turkish Traditional Medicine. *Pharmaceutical Biology*, 46(3), 207-224.
- Ünsal, Ç., Vural, H., Sarıyar, G., Özbek, B., Ötük, G. (2010). Traditional Medicine in Bilecik Province (Turkey) and Antimicrobial Activities of Selected Species. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 139-150.
- Vineetha, N., Vignesh, R. A., Sridhar, D. (2015). Preparation, Standardization of Antibiotic Discs and Study of Resistance Pattern for First-Line Antibiotics in Isolates from Clinical Samples. *International Journal of Applied Research*, 1(11), 624-631.
- Waes, C. V., Baert, J. (1998). A Rapid Determination of the Total Sugar Content and the Average Inulin Chain Length in Roots of Chicory (*Cichorium intybus*). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 76, 107-110.

- Walsh, C. (1999). Deconstructing vancomycin. *Science*, 442-445.
- Wen-Chien, David L. Paterson, Anthanasia J. Sagnimeni, Denis S. Hansen. (2002). "Community-Acquired Klebsiella Pneumoniae Bacteremia: Global Differences in Clinical Patterns." PubMed Central, 160-66.
- World Health Organization. (2000). *General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine*, 1–71.
- Wiegand, I., Hilpert, K., Hancock, R. E. W. (2008). Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nature Protocols*, 3, 163-175.
- Yalçın, F., Kaya, D., Kılıç, E., Özalp, M., Ersöz, T., Çalış, I. (2007). Antimicrobial and Free Radical Scavenging Activities of Some *Lamium* Species from Turkey. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy*, 27(1), 11-22.
- Yeşilada, E., Sezik, E., Fujita, T., Tanaka, S., Tabata, M. (1993). Screening of some Turkish medicinal plants for their antiulcerogenic activities. *Phytotherapy Research*, 7, 263-265.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : MOHAMMADZADEH GHOSI, Farzin
Uyruğu : IRAN
Doğum tarihi ve yeri : 18.12.1986, Tebriz
Medeni hali : Bekâr
Telefon : 0(505)1361776
e-mail : farzin.ghosi@gmail.com
farzin.mohammadzadeh.ghosi@gazi.edu.tr



Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ens.	Devam Ediyor
Lisans	Payamnoor Üniversitesi Fen Fakültesi	2012
Lise	Seggatal islam	2005

Yabancı Dil

Azerbaycanca
İngilizce
Türkçe
Farsça

Hobiler

Tiyatro, Müzik, Spor, kitap okumak



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..

