



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

**YÜKSEK
LİSANS
TEZİ**

**BAZI TIBBİ BİTKİ EKSTRELERİNİN
BİYOFİLM ÜZERİNE ETKİSİ**

MEHTAP ŞAHİN

FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

HAZİRAN 2019



BAZI TIBBİ BİTKİ EKSTRELERİNİN BİYOFİLM ÜZERİNE ETKİSİ

Mehtap ŞAHİN

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
FARMASÖTİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

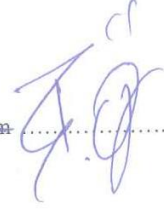
HAZİRAN 2019

Mehtap Şahin tarafından hazırlanan “BAZI TIBBİ BİTKİ EKSTRELERİNİN BİYOFİLM ÜZERİNE ETKİSİ” 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

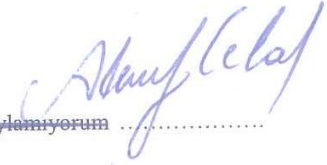
Bu tezin, kapsam ve kalite olarak Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum / ~~onaylamıyorum~~



Başkan: Prof. Dr. Ahmet BAŞUSTAOĞLU

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Başkent Üniversitesi

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



Üye: Prof. Dr. Didem DELİORMAN ORHAN

Farmakognozi Anabilim Dalı, Gazi Üniversitesi

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



Tez Savunma Tarihi: 28/06/2019

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 Sağlık 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.

Mehtap ŞAHİN

28/06/2019

BAZI TIBBİ BİTKİ EKSTRELERİNİN BİYOFİLM ÜZERİNE ETKİSİ
(Yüksek Lisans Tezi)

Mehtap ŞAHİN

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Haziran 2019

ÖZET

Bazı tıbbi bitkilerin etanol ekstraktlarının (*Alcea biennis* (çiçek), *A. biennis* (yaprak), *Arum dioscoridis* (yaprak), *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii* (toprak üstü kısım), *Cistus creticus* (toprak üstü kısım), *Cichorium intybus* (toprak üstü kısım), *Cynoglossum creticum* (toprak üstü kısım), *Doronicum orientale* (toprak üstü kısım), *Geranium lucidum* (toprak üstü kısım), *Hypericum scabrum* (toprak üstü kısım), *Lamium purpureum* var. *purpureum*, *Origanum onites* (toprak üstü kısım), *Plantago lanceolata* (çiçek), *P. lanceolata* (yaprak), *Pistacia vera* (yaprak), *Rhus coriaria* (meyve), *R. coriaria* (yaprak), *Ranunculus damascenus* (toprak üstü kısım), *Sedum acre* (toprak üstü kısım), *Salvia virgata* (toprak üstü kısım), *S. sclarea* (çiçek), *S. sclarea* (yaprak), *Silene vulgaris* (toprak üstü kısım), *Thymus zygioides* var. *lycaonius*, *Valeriana dioscoridis* (toprak üstü kısım)) biyofilm üzerine etkileri, bazı dezenfektanlar (klorheksidin, sodyum hipoklorit, povidon iyodin) ile karşılatırmalı olarak araştırılan çalışmada mikroorganizmalardan; *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *Candida albicans*, *C. krusei*'a karşı biyofilm oluşumu üzerindeki etkileri kolorimetrik mikrodilüsyon ile değerlendirilmiştir. Yaptığımız araştırma sonucunda 512 µg/ml'de *S. aureus* ve *B. subtilis*'e karşı 15 dk'da anlamlı antibiyofilm aktivite görülürken, diğer mikroorganizmalara karşı >1024 µg/ml konsantrasyonda aktivite görülmüştür.

Bilim kodu : 1039.5
Anahtar Kelimeler : Antibiyofilm, Bitki ekstraktları, Biyofilm, Dezenfektan,
Sayfa Adedi : 75
Danışman : Prof. Dr. Berrin ÖZÇELİK

EFFECTS OF SOME MEDICINAL PLANT EXTRACTS ON BIOFILM LAYERS

(M. Sc. Thesis)

Mehtap ŞAHİN

GAZİ UNIVERSITY

INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

June 2019

ABSTRACT

Effects of ethanol extracts of some medicinal plants (*Alcea biennis*-flower, *A. biennis*-leaf, *Arum dioscoridis*-leaf, *Achillea nobilis* ssp. *Neilreichii*-aerial part, *Cistus creticus*-aerial part, *Cichorium intybus*-aerial part, *Cynoglossum creticum*-aerial part, *Doronicum orientale*-aerial part, *Geranium lucidum*-aerial part, *Hypericum scabrum*-aerial part, *Lamium purpureum* var. *purpureum*, *Origanum onites*-aerial part, *Plantago lanceolata*-flower, *P. lanceolata*-leaf, *Pistacia vera*-leaf, *Rhus coriaria*-fruit, *R. coriaria*-leaf, *Ranunculus damascenus*-aerial part, *Sedum acre*-aerial part, *Salvia virgata*-soil, *S. sclarea*-flower, *S. sclarea*-leaf, *Silene vulgaris*-aerial part, *Thymus zygioides* var. *lycaonius*, *Valeriana dioscoridis*-aerial part) on biofilm were investigated with control of some disinfectants (chlorhexidine, sodium hypochlorite, povidone iodine) on the formation of biofilm against *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *Candida albicans*, *C. krusei* were evaluated by colorimetric microdilution. As a result of our study, significant antibiotic activity was observed against *S. aureus* and *B. subtilis* at 512 µg/ml in 15 min and activity observed at >1024 µg/ml against other microorganisms.

Science Code : 1039.5
Key Words : Antibiofilm, Biofilm, Disinfectant, Herbal extracts
Page Number : 75
Supervisor : Prof. Berrin ÖZÇELİK

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans Tez hazırlığım boyunca değerli katkı ve yardımlarını esirgemeyen, deneyimlerini benimle paylaşan ve beni yönlendirerek bu yolda ilerlemem için yol gösteren Sayın Danışmanım Prof. Dr. Berrin ÖZÇELİK'e,

Deney çalışmalarımnda yardımcı olan çalışma arkadaşlarım Arş. Gör. Dr. Hasya Nazlı EKİN'e ve Arş. Gör. İsmet KUTLUK'a,

Emeğini hiçbir zaman esirgemeyen, maddi ve manevi her daim destekleyen eşim ve aileme sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER	viii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xi
RESİMLERİN LİSTESİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Dezenfeksiyon, Sterilizasyon, Asepsi ve Antisepsi	3
2.1.1. Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon Tarihçesi	3
2.1.2. Dezenfeksiyon, Sterilizasyon ve Antisepsi	4
2.1.3. Dezenfektanların Sınıflandırılması.....	5
2.1.4. Dezenfeksiyon Yöntemlerinin Seçimi.....	14
2.1.5. Dezenfektanlara Direnç	16
2.1.6. Dezenfektan ve Antibiyotiklere Direnç Gelişim Mekanizmaları.....	19
2.2. Biyofilm	20
2.2.1. Biyofilm Kavramı.....	20
2.2.2. Biyofilmin Yapısı	22
2.2.3. EPS' nin Genel Yapısı ve Özellikleri.....	23
2.2.4. EPS'nin Biyosentezi.....	24
2.3. Çalışmada Kullanılan Bitkiler.....	25
2.3.1. <i>Alcea biennis</i> L. (Fatma Ana Gülü).....	25
2.3.2. <i>Arum dioscoridis</i> Sm. (Yılan Yastığı – Gavur Pancarı).....	26
2.3.3. <i>Achillea nobilis</i> L. subsp. <i>neilreichii</i> (Ayvadana).....	27
2.3.4. <i>Cistus creticus</i> L. (Laden)	28
2.3.5. <i>Cichorium intybus</i> L. (Yabani Hindiba).....	29
2.3.6. <i>Doronicum orientale</i> Hoffm. (Doğu Kaplanotu)	30
2.3.7. <i>Geranium lucidum</i> L. (Parlak Turnagagası).....	31

	Sayfa
2.3.8. <i>Lamium purpureum</i> L. var. <i>purpureum</i> (Balıcak)	32
2.3.9. <i>Origanum onites</i> L. (Bilyalı Kekik)	33
2.3.10. <i>Phlomis grandiflora</i> H.S. Thompson var. <i>grandiflora</i> (Bahargülü)	34
2.3.11. <i>Plantago lanceolata</i> L. (Dar Yapraklı Sinirli Ot)	35
2.3.12. <i>Pistacia vera</i> L. (Antep Fıstığı).....	36
2.3.13. <i>Phlomis nissolii</i> L. (Öbek Çalba)	37
2.3.14. <i>Rhus coriaria</i> L. (Sumak).....	38
2.3.15. <i>Ranunculus damascenus</i> Boiss and Gaill (Şam Dügünçeği).....	39
2.3.16. <i>Sedum acre</i> L. Gaill. Gaill. (Acı Damkoruğu)	40
2.3.17. <i>Silene vulgaris</i> (Moench) Garcke (Ecibücü)	41
2.3.18. <i>Salvia sclarea</i> L. (Misk Adaçayı).....	42
2.3.19. <i>Thymus zygoides</i> Griseb. var. <i>lycaonicus</i> (Bodur Kekiği)	43
2.3.20. <i>Valeriana dioscoridis</i> SM. (Çoban Zurnası)	44
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	45
3.1 Araştırmada Kullanılan Mikroorganizmalar	45
3.2 Deneyde Kullanılan Malzemeler.....	45
3.3. Örneklemin Hazırlanması	45
3.4. Resazurin Mikrotiter Plaka Testi	46
3.5. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması.....	46
4. BULGULAR	49
5. TARTIŞMA	55
6. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME	61
KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	75

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 3.1. Kullanılan bitki materyallerinin detaylı bilgileri ve verimi.....	47
Çizelge 4.1. Bitkisel ekstrelerde antibakteriyel aktivitede MİK ($\mu\text{g/mL}$) ve anti-biyofilm (minimum antibiyofilm konsantrasyon; MABCs; $\mu\text{g/mL}$) rezasürin indikatörü (15-30 dakika) varlığındaki sonuçları.....	53

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Asetik asit.....	8
Şekil 2.2. Formaldehit.....	11

RESİMLERİN LİSTESİ

Resim	Sayfa
Resim 2.1. Hidrojen peroksit çözeltisi.....	6
Resim 2.2. İyodofor çözeltisi.....	6
Resim 2.3. Sıvı klor-sodyum hipoklorit.....	7
Resim 2.4. <i>Staphylococcus aureus</i>	9
Resim 2.5. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9
Resim 2.6. Formaldehit.....	10
Resim 2.7. Kritik araçlardan cerrahi aletler.....	15
Resim 2.8. Yarı kritik araçlardan dental aletler.....	16
Resim 2.9. Kritik olmayan araçlardan tansiyon aleti ve şeker ölçme aleti.....	16
Resim 2.10. Bakteri spor yapısı.....	18
Resim 2.11. <i>Legionella pneumophila</i>	19
Resim 2.12. Maya hücreleri.....	19
Resim 2.13. <i>Entamoeba histolytica</i> ve <i>Giardia lamblia</i>	20
Resim 2.14. <i>P. aeruginosa</i> biyofilm gelişiminin beş evresi görülmektedir.....	22
Resim 2.15. Bir kateter üstündeki <i>Staphylococcus aureus</i> biyofilmi.....	23
Resim 2.16. EPS'nin taramalı elektron mikroskobu görüntüsü.....	24
Resim 2.17. <i>Alcea biennis</i>	25
Resim 2.18. <i>Arum dioscoridis</i>	26
Resim 2.19. <i>Achillea nobilis</i> L. ssp. <i>neilreichii</i>	27
Resim 2.20. <i>Cistus creticus</i>	28
Resim 2.21. <i>Cichorium intybus</i>	29
Resim 2.22. <i>Doronicum orientale</i>	30
Resim 2.23. <i>Geranium lucidum</i>	31
Resim 2.24. <i>Lamium purpureum</i> var. <i>purpureum</i>	32
Resim 2.25. <i>Origanum onites</i>	33
Resim 2.26. <i>Phlomis grandiflora</i> var. <i>grandiflora</i>	34
Resim 2.27. <i>Plantago lanceolata</i>	35
Resim 2.28. <i>Pistacia vera</i>	36

Resim	Sayfa
Resim 2.29. <i>Phlomis nissolii</i>	35
Resim 2.30. <i>Rhus coriaria</i>	36
Resim 2.31. <i>Ranunculus damascenus</i>	37
Resim 2.32. <i>Sedum acre</i>	38
Resim 2.33. <i>Silene vulgaris</i>	39
Resim 2.34. <i>Salvia sclarea</i>	40
Resim 2.35. <i>Thymus zygoides</i> var. <i>lycaonicus</i>	41
Resim 2.36. <i>Valeriana dioscoridis</i>	42

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler

°C

%

µg

µl

Açıklamalar

Santigrat derece

Yüzde

Mikrogram

Mikrolitre

Kısaltmalar

ATCC

CFU

CLSI

dk

DMSO

DNA

DPPH

EKG

EPS

g

GC

GC/MS

GUEF

l

m

MBC

mg

Açıklamalar

American Type Culture Collection

Colony Forming Unit

Clinical and Laboratory Standards Institute

Dakika

Dimetil sülfoksit

Deoksiribonükleik asit

1,1-difenil-2-pikrilhidrazil

Elektrokardiyografi

Extracellular polymeric substances

Gram

Gas Chromatograph

Gas Chromatograph – Mass Spectrometry

Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu

Litre

Metre

Minimum Bakterisidal Konsantrasyon

Miligram

Kısaltmalar**MHA****MHB****MİK****ml****MRSA****OPA****ppb****ppm****RNA****RSKK****Açıklamalar**

Mueller Hinton Agar

Mueller Hinton Broth

Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu

Mililitre

Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*
(Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*)

Ortofitaldehit

Parts per billion (Milyarda kısım)

Parts per million (Milyonda kısım)

Ribo Nükleik asit

Refik Saydam Kültür Koleksiyonu

1. GİRİŞ

Dezenfektanlar, hemen hemen tüm bilinen patojenik mikroorganizmaları inaktive etmek için cansız nesneler üzerinde kullanılan kimyasallardır [1]. Dezenfeksiyon işlemleri, yüzeylerin biyolojik kontaminasyonunu önlemek için tıbbi ve endüstriyel alanlarda kullanılmaktadır. Dezenfektan uygulamaları genellikle kontaminasyonları ortadan kaldırırsa da, bazı mikroorganizmalar hayatta kalmakta ve sağlık açısından önemli sorunlara yol açabilmektedir. Yapılan çalışmalarla dezenfeksiyondan sonrası mikroorganizmaların bir kısmının ya da tamamının canlı kaldığını gösterilmiştir [2, 3].

Mikroorganizmaların, dezenfeksiyona karşı direnci genellikle yüzeylerdeki biyofilmlerin varlığı ile ilişkilidir [4, 5]. Biyofilmlerin varlığı ile dezenfektanlara direnç, tedavilerin etkinliğini azaltmakta ve günümüzde dünya çapında sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumun ortadan kaldırılması için bugüne kadar birçok çalışma yapılmıştır ve halen biyofilmlere dezenfektanların etkisi güncel araştırma konularındandır [6].

Bu doğrultuda bu tezde bazı tıbbi bitkilerin etanol ekstraktlarının (*Alcea biennis* (çiçek), *A. biennis* (yaprak), *Arum dioscoridis* (yaprak), *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii* (toprak üstü kısım), *Cistus creticus* (toprak üstü kısım), *Cichorium intybus* (toprak üstü kısım), *Cynoglossum creticum* (toprak üstü kısım), *Doronicum orientale* (toprak üstü kısım), *Geranium lucidum* (toprak üstü kısım), *Hypericum scabrum* (toprak üstü kısım), *Lamium purpureum* var. *purpureum*, *Origanum onites* (toprak üstü kısım), *Plantago lanceolata* (çiçek), *P. lanceolata* (yaprak), *Pistacia vera* (yaprak), *Rhus coriaria* (meyve), *R. coriaria* (yaprak), *Ranunculus damascenus* (toprak üstü kısım), *Sedum acre* (toprak üstü kısım), *Salvia virgata* (toprak üstü kısım), *S. sclarea* (çiçek), *S. sclarea* (yaprak), *Silene vulgaris* (toprak üstü kısım), *Thymus zygoides* var. *lycaonius*, *Valeriana dioscoridis* (toprak üstü kısım) ve kontrol dezenfektanların (klorheksidin, sodyum hipoklorit, povidon iyodin) etkisinin Gram negatif bakterilerin (*E. coli*, *K. pneumoniae*), Gram pozitif bakterilerin (*B. subtilis*, *S. aureus*) ve mantarların (*Candida albicans*, *C. krusei*) biyofilm oluşumuna karşı etkileri kolorimetrik mikrodilüsyon testi kullanılarak araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dezenfeksiyon, Sterilizasyon, Asepsi ve Antisepsi

2.1.1. Dezenfeksiyon ve sterilizasyon tarihçesi

Homer'in M.Ö. 800 yıllarında yazdığı Odysseus'da yer alan bir bölüme göre, Odysseus'un bazı cesetleri attıktan sonra biraz kükürtü ateşte yakarak tütsülediği aktarılmıştır ve bu birçok yazar tarafından dezenfeksiyon ile ilgili ilk bulgu olarak kabul edilmiştir. Sonraki yüzyıllarda hastalığa sebep teşkil eden kötü havayı arındırmak için hastalıklı evlerde kükürt dumanının kullanıldığı ve kaynağının Odysseus'a dayandığı bilinmektedir [7].

Henüz mikroorganizmalarla ilgili herhangi bir bulgu yokken ve insanlar sterilizasyon ve dezenfeksiyon hakkında bilgi sahibi değilken besinleri kurutarak, ısıtarak, tütsüleyerek ve baharat ilave ederek daha uzun süreli saklamışlardır. Bu uygulamaların bir kısmı günümüzdeki dezenfeksiyon anlayışıyla benzerlik göstermektedir. 17. yüzyılda yaşanan veba salgınında doktorlar hastalarını baştan sona bütün vücutlarını kapatan başlık, eldiven, elbise gibi koruyucu kıyafetler giyerek tedavi etmeye çalışmışlardır. Özellikle kuş gagası şeklinde başlıklar giymişlerdir. Bazı kimseler bu kuş gagası şeklindeki koca çıkıntının kötü ruhları korkutmak için olduğunu ileri sürse de bu başlıklar aslında hastanın yaymış olduğu bulaşıcı havayı önlemek için çeşitli kokulu maddelerin ve yağların tampon olarak havanın süzülmesinde kullanıldığı bir mekanizma gibi işlev görmüştür [8].

Günümüzdeki anlamıyla modern dezenfeksiyon uygulamaları ilk olarak 19. yüzyılda başlamıştır. İlk defa araştırmacı Labarraque 1825'te yara tedavisinde klorlu çözeltileri kullanmış ve bunu genel temizlik için de önermiştir. 1834'te fenol keşfedilmiş ve 1860'da Lemarie tarafından çeşitli fenollerin, hidrokarbonların ve nitrojen bazlarının karışımı halinde de dezenfeksiyon amaçlı kullanılmıştır. 1874'te Smelweis klor çözeltisini loğusalık hummasına karşı kullanmıştır. 1867 yılında Lister, Pasteur'un fermantasyonun havadan bulaşan mikroplarla olduğunu belirten çalışmalarından etkilenerek yeni bir çalışma ortaya koymuştur. Lister bu çalışmada havadan mikrop bulaşmasını önlemek için önce mortalitesi %50 civarında olan açık kırık yaralarını daha sonra 1:40 konsantrasyonunda fenol emdirilmiş sargı bezleri ile kapatarak bu gereçleri 1:20 oranında fenolle dezenfekte ederek çalışmasını tamamlamış ve sonuçlarını yayınlamışlardır. Ayrıca Lister, ipek iplerini de

dezenfekte etmiş ve çalışmaları sonucunda aseptik cerrahi yöntemlerinin kurucusu olmuş ve tıbbın ünlüleri arasına girmiştir [8].

2.1.2. Dezenfeksiyon, sterilizasyon ve antisepsi

Dezenfeksiyon, patojen mikroorganizmaların yalnızca cansız maddeler üzerinde fiziksel veya kimyasal yöntemlerle etkilerinin durdurulması veya öldürülmesi işlemidir. Dezenfeksiyon genel olarak sporlara etki etmemekte, yalnızca vejetatif (sporsuz) haldeki patojenlere etki etmektedir [9].

Dezenfektanların bazıları yeterince sulandırıldığı takdirde canlı dokuya zarar vermemekte bu nedenle antiseptik olarak da kullanabilmektedir. Vücut üzerinde uygulanan ve bakterinin üremesini durduran maddelere ise deri antiseptiği adı verilmektedir [10, 11].

Sterilizasyon ise, cansız maddeler üzerinde sporlar da dahil olmak üzere tüm mikroorganizmaların öldürülmesi sürecidir [12, 13, 14]. Sterilizasyon kavramı “kesinlik” içermektedir. Bir nesne sterildir ya da değildir. Az steril diye bir kavram bulunmamaktadır. Sterilizasyon işleminin canlı dokulara uygulanması dokuya zarar vereceği için canlı doku steril edilmemekte ancak aseptik solüsyonlar kullanarak mikroorganizmalardan arındırılabilir [13, 15].

Dezenfektanlar genellikle stafilokok ve streptokok gibi Gram pozitif bakteriler ile birlikte *Klebsiella*, *Pseudomonas* ve *Koliform* gibi Gram negatif bakterilere etki etmektedir. Dezenfektanların mikroorganizmalara etkisinde dezenfeksiyonu etkileyen bazı faktörler bulunmaktadır. Bunlar şu şekildedir [16]:

- Kimyasal maddelerin etkileri yoğunluklarıyla doğru orantılıdır. Ancak bu orantı sınırlı şekilde gerçekleşmektedir. Belirli bir yoğunluğa ulaşıldığında dezenfektan eklense dahi etki değişmemektedir. Yüksek yoğunluktaki kimyasal maddelerin bir çoğu mikrobisit (jermisit) etki gösterirken, düşük yoğunlukta olanlar mikrobiyostatik (bakteriyostatik) etki göstermektedir. Hem düşük hem de yüksek yoğunluktaki kimyasalların her birisi optimal yoğunluklarında en yüksek etkiyi göstermektedir. Bu sebeple dezenfektanlar uygulanırken optimal yoğunlukta kullanılması etkinlik için oldukça önemlidir.

- Mikroorganizmalar üstünde kimyasal bir maddenin etkisinin görülebilmesi için, belli bir zaman dilimine ihtiyaç vardır. Bu zaman genellikle mikroorganizmanın cinsi, sayısı, ortamın nemi, kimyasal maddenin yapısı ve ortamın ısısına bağlı olarak değişmektedir. Bu nedenle dezenfektan etkisi için gereken zaman çok iyi bilinmeli ve bu süreye uyulmalıdır.
- Dezenfektan madde için sıcaklık da oldukça önemlidir. Sıcaklık artış gösterdikçe maddenin içinde eritildiği ya sulandırıldığı sıvıdaki iyonizasyon miktarı artmakta, bu da etkiye olumlu etki etmektedir. Sıcaklığın azalması da tam tersi etki göstermektedir.
- pH derecesinin ortamda optimal olması oldukça önemlidir. Optimalden sapma ne kadar büyükse dezenfektana olan direnç o kadar azalmakta ve etkisi o kadar artış göstermektedir.
- Dezenfektanın son kullanma tarihi geçmiş, rengi ve kokusu değişmişse etkinliklerini de kaybetmiş olduklarından kullanılmamalıdır.
- Dezenfektanların konsantrasyonlarının doğru ayarlanması, dezenfektan uygulamasından en etkili sonucu almak için çok önemlidir. Doğru konsantrasyonun yanı sıra dezenfektan uygulanacak nesnenin kuru olması da önem arz etmektedir. Islak bir nesneye dezenfektan uygulandığında, dezenfektanın konsantrasyonu değişebilmekte ve sonucun etkisi azalmaktadır.
- Dezenfeksiyona tabi tutulan nesnenin belli süreden fazla dezenfekte edilmesi herhangi bir fayda getirmemektedir. Yani, belli süre dezenfeksiyon için yeterlidir. İşlem tamamlandıktan sonra ortamın kuru bırakılması ve kurulanması da oldukça önemlidir. Çünkü ıslak ortamdaki her nesne üzerinde mikroorganizmalar üreyebilmek için uygun ortamı bulmaktadır.

2.1.3. Dezenfektanların sınıflandırılması

Dezenfektanlar çeşitli özelliklerine göre farklı şekillerde sınıflandırılabilir. Dezenfektanlar genel olarak mikroorganizmaları etkileme derecelerine, etki mekanizmalarına, kimyasal yapılarına ve de kullanım alanlarına göre değişik şekillerde

sınıflandırılmaktadır. Etki seviyelerine göre dezenfektanlar şu şekilde sınıflandırılmaktadır [12]:

Yüksek seviyeli dezenfektanlar

Sporosit özelliği olan kimyasallarla sterilizasyon için gerekli olandan (3 saat ve daha fazlası) daha kısa süreli(10-20 dakika) uygulanan dezenfeksiyon seviyesidir. Bir kısım çok dirençli bakteri sporları dışında tüm mikroorganizmaları inaktive eder. Örnek olarak hidrojen peroksit (% 6), perasetik asit (%1'in altında), sodyum hipoklorit (1000 ppm serbest klor), formaldehit (%3-8), gluteraldehit (%2) yüksek seviyeli dezenfektanlardandır [17-19].



Resim 2.1. Hidrojen peroksit çözeltisi [20]

Orta seviyeli dezenfektanlar

Bakteri sporlarına etki göstermeyen, fakat mikobakteri, zarfsız virüs ve diğer mikroorganizmalara etkili olan dezenfeksiyon seviyesidir. Örnek olarak verecek olursak iyodoforlar (30-50 ppm serbest iyot), fenol ve fenol bileşikleri (%0,4-5), etil veya izopropil alkol (%60-90) bu grupta yer almaktadır [12, 19].



Resim 2.2. İyodofor çözeltisi [21]

Düşük seviyeli dezenfektanlar

Bakteri sporu, mikobakterive zarfsız virüslere etkisiz olan ancak bir kısım vejetatif mikroorganizmaları etkileyebilen dezenfeksiyon seviyesidir. Bunlar arasında sodyum hipoklorit (100 ppm serbest klor) ve etil veya izopropil alkol (%50'nin altında) bulunmaktadır [12, 17].



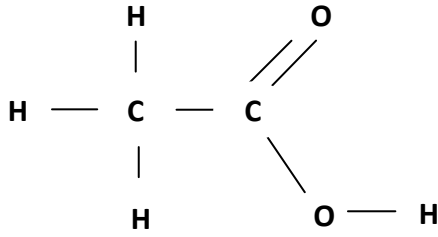
Resim 2.3. Sıvı klor-sodyum hipoklorit [22]

Dezenfektanlar cansız araçlar yani cihazlar, yüzeyler ve aletler için kullanılabildiği gibi bazıları antiseptik amaçlı canlı üzerinde de kullanılmaktadır. Hastane ve sağlık kuruluşlarında kullanılan dezenfektanların sınıflandırılması ise kimyasına göre yapılmaktadır. Bu sınıflandırma aşağıdaki gibidir [23].

Asitler

Asidik dezenfektanların etki mekanizmaları iki şekilde olmaktadır. Bunlardan biri nükleik asitlerin bağlarını yıkmak diğeri ise proteinleri presprite etmek şeklindedir. Ayrıca asitler ortamın pH'ını değiştirmekte ve ortamı mikroorganizmalara uygun olmayan hale getirmektedir. Asitlerin konsantre solüsyonları kullanıldığında yakıcı özellik göstermekte ve yanığa neden olmaktadır. Bunların havada yüksek konsantrasyonlarda toksik etkisi olduğundan kullanımları sınırlıdır. Sitrik asit, asetik asit, benzoik asit ve sorbik asit dezenfektan olarak kullanılan asitlerdendir [24].

Asetik asit, piyasada genellikle buzsu asetik asit (%95 asetik asit) şeklinde bulunmaktadır. Asetik asit ayrıca organik materyallerde zayıf aktivite göstermektedir. Ryssel ve diğerleri (2009) yaptıkları araştırmada, %3 konsantrasyonunda asetik asit solüsyonunun çok iyi düzeyde bakterisidal etkisinin olduğunu ve bununla birlikte lokal antiseptik amaçlı kullanılabileceğini saptamışlardır.



Şekil 2.1. Asetik asit

Alkaliler

Alkaliler normal şartlarda etki düzeyi yavaş olan ajanlardır fakat bu durum sıcaklık yükseltilerek hızlandırılabilir. Alkali ajanların mikrosidal özellikleri oldukça iyi olmakla birlikte korozif¹ ajanlardır. Amonyum hidroksit, sodyum hidroksit, sodyum karbonat ve kalsiyum oksit en çok kullanılan alkali ajanlar arasındadır. Amonyum hidroksit, keskin kokuludur. Bu özellik ona konsantre solüsyonlarının şiddetli yayılmasını sağlamaktadır. Parazit ookistlerine karşı etkilidir. Sodyum hidroksit, çok güçlü bir alkalidir. İçeriğinde sodyum hidroksit olan bileşimler su ile karıştırılırken dikkatli olunmalıdır. Aksi halde, şiddetli bir reaksiyon oluşarak plastik kaplar yüksek ısı ile eriyebilmektedir. Sodyum karbonat, virüslerin çoğuna ve bazı bakterilere etki etmemektedir. Bu nedenle dezenfektan olarak değil, temizleyici olarak kullanılmaktadır. Genellikle binaları dezenfekte etmek için ısısı yüksek solüsyonlarla kullanılan sodyum karbonat iritan özellik göstermektedir. Bu yüzden kimyasal uygulamadan önce koruyucu giysiler (koruyucu giysi, plastik eldiven, koruyucu gözlük vb.) giyilmesi gerekmektedir. Kalsiyum oksit ise, virüsler ve bazı bakterilere karşı bakterisidal özellik göstermektedir. Kalsiyum oksit su ile karıştırıldığında kireç suyu oluşmaktadır [25].

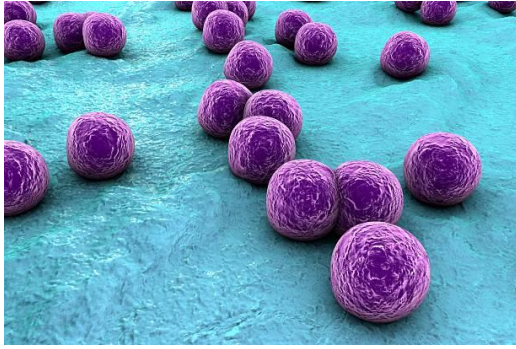
Alkoller

Alkoller uçucu özelliktedir. Organik madde olduğunda aktiviteleri az olan alkollerin yanıcı özellikleri de bulunmaktadır. Bu yüzden kauçuk ve plastiğe zarar verme ihtimalleri çok yüksektir ve daha önce zarar görmüş cilde karşı iritan reaksiyon görülmektedir. Alkollerin sporlar üzerinde etkileri bulunmamakta, virüslere olan etkileri değişken olmaktadır. Mikobakteriler üzerinde etkin olan alkollerin fungusidal ve bakterisidal etkilidir. Alkoller,

¹Kimyasal veya fiziksel olarak aşındırıcı ve tahrip edici etkileri olan tehlikeli madde

mikroorganizmalarda proteinlerin denatüre olmasıyla hücre zarını tahrip ederek hücrenin lizisine ortam hazırlayan geniş spektrumlu antimikrobiyal maddeleri oluşturmaktadır. Genelde topikal antiseptik olarak kullanılmakta, sağlık kuruluşlarında enjeksiyon öncesi yüzey dezenfeksiyonu işlevi görmektedir [26, 27].

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarında %70'lik alkolün etkisini araştırılmış ve bu çalışmanın sonucunda alkolün *P. aeruginosa* suşlarına etkili olduğunu ancak, MRSA suşlarına karşı aynı etkinliği göstermediği saptanmıştır [28].



Resim 2.4. *Staphylococcus aureus* [29]



Resim 2.5. *Pseudomonas aeruginosa* [30]

Aldehitler

Aldehitler proteinleri denatüre eden, nükleik asitleri parçalayan sterilizan etkili yüksek etkili ve dolayısıyla geniş spektrumlu dezenfektanlardır. En yaygın kullanılanları gluteraldehit, formaldehit, ortofitaldehit (OPA) ve benzaldehidlerdir [31].

Gluteraldehit genellikle hastanelerde ve laboratuvarlarda cihaz dezenfeksiyonunda kullanılmaktadır. Genellikle cihazları 10 dakikada dezenfekte etmekte ancak sporlar için aynı durum geçerli olmamaktadır. Sporların dezenfeksiyonu için en az 12 saat beklemek gerekmektedir. Özellikle yüksek sıcaklıklarda ve 7'den yüksek pH'larda daha etkilidir [32].

Formaldehitler hem sıvı hem de gaz formunda kullanılabilirler. Özellikle de cihaz ve yüzeylerin dezenfektanı olarak tercih edilirler. Eşyalara zarar vermemekle birlikte fiyatının da uygun olması tercih sebebidir. Kullanımında önce alkol veya su içinde çözülmesi

gerekmektedir. Piyasada formalin adı verilen formaldehit solüsyonu formaldehitin su içerisinde çözölmüş %37'lik solüsyonudur [33].



Resim 2.6. Formaldehit [34]

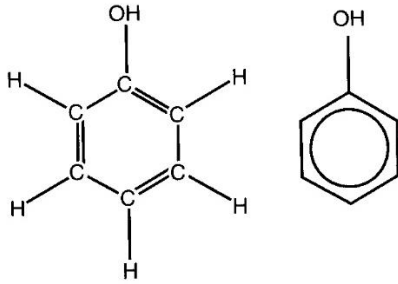
OPA *in vitro* çalışmalarda başarılı aktivite gösteren bir aldehittir. Özellikle %0,55'lik solüsyonu Avrupa Ülkelerinden yüksek seviyeli dezenfektan olarak onaylıdır. OPA'yı Gluteraldehit ile kıyasladığımızda şu avantajlar ön plana çıkmaktadır:

- pH değışikliğınden daha az etkilenmesi
- Depolama esnasında etkinliğinde azalma oluyor olması
- Kullanımından önce aktive edilmesine gerek duyulmaması
- Kokusu nerdeyse yok gibidir bununla birlikte buharlaşma düzeyi düşük olduğı için gözde ve solunum sisteminde irritasyon oluşturmaz
- Şayet kullanım tekrarlanırsa aktivasyon kaybı yaşanmaz
- *İn vitro* olarak değerdendirdiğimizde mikobakterisidal etki düzeyi gluteraldehitten hızlıdır [25].

Fenol (Karboksilik asit)

Fenoller, hücre duvarı geçirgenliğini değıştiren geniş spektrumlu dezenfektanlardır. Bunu yaparken proteinleri denatüre ederek membrana bağılı enzimleri de inaktive eder. Suda iyi çözönen fenol genellikle beyaz toz halinde ya da renksiz toz şeklinde bulunmaktadır. Ticari formları sıvı olarak satılan fenol, yanıcı özellik de taşımaktadır. Hayvan ve insan

artıklarında, vücutta metabolizma ürünü olarak, bazı gıdaların içerisinde doğal olarak bulunan fenol sanayide yaygın olarak kullanılmaktadır. Boğaz spreyleri, pastilleri, ağrı kesici merhemler, göz damlaları ve burun damlaları içerisinde dezenfektan olarak kullanılmaktadır. İnsanlar içme suyu kullanımıyla, sigara dumanıyla ve bazı gıdaların tüketilmesi esnasında fenole maruz kalmaktadır. Fenol, kimyasal olarak OH- molekülünün benzen halkasına bağlanması ile meydana gelmektedir. Bir ya da daha fazla hidroksil grubunun aromatik halkaya bağlandığı aromatik bileşikler olan fenoller kristal katı şeklinde, pembeye çalan beyaz ya da renksizdir. Buruk ve tatlımsı bir kokuya sahip fenoller suda 1-8 ppm oranında, havada ise 40 ppb oranında bulunmaktadır. Sudayken oldukça yanıcıdır ve orta dereceli yoğunluğu ile sudan daha yavaş buharlaşmaktadır. Dezenfeksiyon işleminde fenol %2 ila %5'lik çözeltiler halinde uygulanmaktadır. Günümüzde hastaneler ortofenilfenol, ksilenol ve krezol gibi fenol türevlerini yaygın şekilde kullanmaktadır. Fenol benzeri bileşenler olan krezoller ve ksinoller türevlerindendir. Klorofenoller fenollere göre daha az toksik etki göstermektedir [27].



Şekil 2.2. Formaldehit [35]

Biguanidler

Mikroorganizmanın hücre zarındaki negatif yüklü gruplar ile reaksiyona girmekte, böylece hücre zarının geçirgenliğini bozmaktadır. Virüslere karşı etkileri yok denecek kadar azdır. Antibakteriyel etkileri geniştir. Sporoidal etkileri yoktur. Gram negatif bakterilere nazaran gram pozitif bakterilere karşı daha etkilidirler. Klorheksidinin en iyi etkiyi gösterdiği pH aralığı 7-8'dir. Klorheksidin suda kolaylıkla çözünmezken preparatlarda (glukonat, hidroklorit, asetat gibi) çözülmesi kolaydır ve etkinliği 6 saat civarındadır [36].

Yoğun bakım ünitesinde bulunan 1500 g ağırlığının altındaki yenidoğan bebeklerin hastane enfeksiyonuna yakalanma oranları ile farklı el hijyen durumları arasındaki ilişkiyi incelemek

için yapılmış olan araştırmada; birinci grupta personel %5 triklosan içeren sıvı bir deterjanla elini sabunlarken, ikinci grup %4 klorheksidin glukonat içeren antimikrobiyal bir sabun kullanmış ve daha sonra da alkol bazlı bir el antiseptiği ile ek bir uygulama gerçekleştirmişlerdir. Bu araştırmanın sonucunda; ikinci grupta uygulanan el hijyeni programının yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki düşük doğum riski olan bebeklerde nozokomiyal enfeksiyon sıklığını düşürdüğü yani doğru ve etkili dezenfeksiyonun işe yaradığı saptanmıştır [37].

%4 klorheksidin glukonatın biyofilm içerisindeki klinik MRSA ve *P. aeruginosa* suşları üzerindeki etkilerine ilişkin yapılan araştırma sonucunda kullanılan tüm bakteriler önerilen konsantrasyonlarda (%4) klorheksidin glukonata karşı duyarlıyken; biyofilm oluşturmuş bakteriler üzerinde klorheksidin glukonatın etkili olmadığı saptanmıştır [38].

Katyonik surfektanlar (Kuarterner amonyum bileşikleri)

Bu dezenfektanlar mikroorganizmaların yüzeylerindeki negatif yükle yüklenmiş olan grupları hedef almaktadır. Kuarterner amonyum bileşikleri, uygulandıkları yüzeylerde kısa bir sürede bakteristatik özellik oluşturarak kalıcı etki yaptığı rapor edilmiştir. En iyi aktivitenin ise alkaliyken gösterildiği ve pH 3,5'un altında ise aktivitelerinin kaybolduğu bildirilmiştir. Stabil yapıda olan bu bileşiklerin su, deterjan, sabun gibi organik maddelerle kolaylıkla inaktive olabildiği bildirilmiştir. Katyonik surfektanlar, gram negatiflere nazaran, gram pozitif bakterilere daha çok etki ettiği, mikobakteriler ve zarfsız virüslere karşı etkili değilken; funguslara ve zarflı virüslere karşı aktivitelerinin oldukça iyi olduğu gösterilmiştir. En sık kullanılan katyonik surfektan çeşitleri kısaca zefiran olarak adlandırılan benzalkonyum klorit, setilpridinyum klorit ve benzotonyum klorittir [39].

Peroksitler (Oksitleyici ajanlar)

Peroksitler, bileşiminde normal oksitlerden daha fazla oksijen bulunan oksitlerdir. Peroksi grubu (-O-O-) bulunduran kimyasal bileşiktir. Peroksitleri, polimerizasyon, oksijen üretme ve oksidasyon gibi reaksiyonlarda görülebilmektedir. Hidrojen peroksit en yaygın kullanılan peroksittir. Diğer anorganik peroksitler metal peroksitlerdir. Bunların arasında en önemlisi doğrudan satışı olan sodyum peroksittir. Suda çözündüğü zaman sodyum hidroksit ve hidrojen peroksit oluşmaktadır. Genelde beyazlatıcı olarak kullanılmaktadır. Ticari maksatla

yalnız perasetik asit ($\text{CH}_3(\text{C}=\text{O})\text{OOH}$) kullanılmaktadır. Hidrojen peroksit ve perasetik asit yüksek düzey dezenfeksiyon sağlama kapasitesine sahip kimyasallar olup, konsantre çözeltileri iritan özellik gösterirken dilüe edilmiş halleri genelde güvenilir bulunmuştur. Hidrojen peroksitin diğer bir kullanım alanı yaraların temizlenmesidir. Hidrojen peroksitin evde kullanım konsantrasyonu %3-10 iken, endüstride %30 ve üzeridir. %5-20 aralığında ise bakterisidal, fungusidal ve de virüsidal etkisi bilinmektedir. Hidrojen peroksitin buhar fazı sporosit etkisi yüksek olduğu için biyolojik emniyet kabinlerinde dekontaminasyon amacıyla kullanılmaktadır. Hidrojen peroksitin, etilen oksit ve formaldehit sterilizasyonuna tercih edilme sebepleri arasında toksik olmaması ve daha uygun fiyatlarda olması bulunmaktadır [40].

Perasetik asit, hidrojen peroksit ve asetik asitin birleşmesiyle meydana gelmiştir. Kullanım alanları genellikle ameliyathanelerin soğuk sterilizasyonu ve yüksek düzeyde dezenfeksiyon gerektiren besin ve yiyecek endüstrisidir [41].

Halojenler

Halojenler, geniş spektrumu olan ve çok alanda kullanılabilen uygun fiyatlı bileşiklerdir. Düşük toksitelerdir. İyot bileşikleri hızlı etki gösterdiği için tercih edilenlerindendir. Özellikle bakteriler, virüsler, funguslar ve mikobakterilere karşı etkilidirler. Enzimatik sistemlere zarar vererek protein denatürasyonu sağlarlar. Yüksek konsantrasyonlarda ciltte irritasyona sebep olabilecekleri için kullanımları dikkatli olmalıdır. Bu nedenle 1950'li yıllarda iyotu organik bir taşıyıcı ile kompleks haline getirip irritasyonu minimize etmek amaçlanmış ve bu süreçte de iyodoforlar geliştirilmiştir. İyodoforların özelliği iyotu çok yavaş salmalarındır. Ameliyata hazırlık aşamasında cilde bununla muamele edilir. En fazla kullanılan iyodofor ve povidon-iyottur [19].

Klor ve klor bileşikleri yüksek konsantrasyonlarda sporosidal etki gösterirler. Dezenfektanın içeriğindeki biosidal etkiyi görmek için serbest klor miktarı önemlidir. Temiz olan yüzey ve alanlar için 1000 ppm aktif klor yeterli olacaktır. Bu şekildeki düşük konsantrasyonlar funguslara, vejetatif bakterilere ve birçok virüs çeşidine karşı etkilidir, ancak sporosidal etkiyi 2500 ppm düzeylerinde sağlanabilmektedir. Korozatif etki göstermesi nedeniyle bu konsantrasyonlar sınırlı kullanılmalıdır. Ciltte irritasyon sınırlı kullanım nedenleri arasındadır. Güneş ışığı alan yerler ve bazı metaller inaktifleştirici etki gösterebildiğinden

klor bileşiklerinin muhafaza edildikleri ortamlar da önem taşımaktadır. Bundan dolayı daima taze solüsyon kullanımına özen gösterilmelidir. Bazı karışımlar toksik gaz çıkışına sebep olabilirler (hipokloritler amonyak ve asitlerle karıştırılmamalıdır). Hipokloritlere baktığımızda klorlu dezenfektanlar içerisinde en çok kullanılan, uygun fiyatlı, kolay ulaşılabilen ve en hızlı etki gösteren bileşiklerdir. Sıvı formu sodyum hipoklorit olarak adlandırılırken katı hali kalsiyum hipoklorittir. Katı formun sıvı forma göre birtakım avantajları vardır. Bunlar daha uzun bir bakterisit etkisi olmasıyla kloru daha uzun süre tutuyor olmalarıdır. Ayrıca katı formu sodyum hipoklorite göre pH değişikliklerine daha dayanıklı olmakla beraber organik kirliliğe karşı daha dayanıklıdır [12, 40].

Klor genellikle yüzme havuzlarının içine konan veya gıda ve süt endüstrisinde yarar sağlanan bir dezenfektan olarak bilinmektedir. Klor, hücrel materyali okside ederek ortamdaki vejetatif bakteri veya virüsü parçalamaktadır.

Ağır metaller

Ağır metallerin çoğunluğu bakterisidal değil bakteriostatik etki gösterirler. Sülfirid grupları sayesinde mikroorganizmaları inaktif hale getirirler [12].

Yukarıda görüldüğü üzere çok çeşitli dezenfektanlar bulunmakta ve bunlar önemli etkiler göstermektedir. Ancak dezenfektanların faydalarının yanı sıra bazı dezavantajlı etkileri de bulunmaktadır. Bunlar şu şekildedir [19]:

- İrritan etki
- Stabilité
- Toksikite
- Korozyatif etki
- Etkinin antimikrobiyal açıdan yetersiz olması
- Ortamdaki organik maddenin inaktif özelliği

2.1.4. Dezenfeksiyon yöntemlerinin seçimi

Dezenfeksiyon yöntemlerinin seçimi, kullanılan gereçlerin enfeksiyon risk oranlarına göre belirlenmektedir. Buna göre [25];

Kritik araçlar

Bu grupta yer alan malzemeler, vücut boşluklarına, sıvılarına ve steril olan dokulara direkt temas edebilirler. Bu gruba girenler arasında öncelikli olarak cerrahi aletler, implantlar, kardiyak kataterler, üriner kataterler ve de steril vücut boşluklarında kullanılan ultrason probaları vardır. Sterilite açısından baktığımızda kullanımı ısıya dayanıksız olan aletler için kimyasal sterilanlar ve etilen oksit ile altı ila on saat muamele edilerek sağlanmaktadır.

Creutzfeldt-Jakop prionu ile kontamine olmuş ekipmanların sterile edilmesinde ise yukarıda belirtilen standart sterilizasyon prosedürler yeterli olmamaktadır. Dura, beyin ve kornea parçası gibi prion bakımından yüksek risk içeren organlar üzerinde kullanılan ekipmanların “132°C’ de 30 dakika veya 121°C’de 30 dakika” bekletildikten sonra 1N NaOH ile muamelesi ile sterilizasyon işlemi sağlanmış olur.



Resim 2.7. Kritik araçlardan cerrahi aletler [42]

Yarı-kritik araçlar

Bu araçlar genellikle dental mukoza hariç bütünlüğüne zarar gelmemiş mukozalar gibi steril vücut bölgeleri kapsamında olmayan bölgelerde kullanılmaktadır. Bunlara örnek olarak anestezi ekipmanları, endoskoplar, laringoskoplar, bronkoskoplar, endotrakeal tüpler ve termometreler gibi malzemeleri gösterebiliriz. Bu ekipmanların dezenfeksiyonunda bakteri sporları hariç bütün mikroorganizmaların yok edilmesi amaçlanmaktadır.



Resim 2.8. Yarı kritik araçlardan dental aletler [43]

Kritik olmayan araçlar

Bu gruptaki araçlar hastalara patojen mikroorganizma geçirme riski olmayan, mukozaya temas etmeyen ancak sağlam deri ile temas eden araçlardır (stetoskop, EKG elektrotları, kuvözler, tansiyon aletleri, hasta yatakları ve çarşaf). Minimal ve düşük risk taşıyan bu grup araçlarında, sağlam deriyle direkt temasta olan çarşaf, yatak gibi malzemeler düşük riskli gruba girmekte ve çok belirli bir kirlenme yok ise su ve ısı ile orta derece dezenfeksiyon gerektirmektedir. Sağlam deriye temas etmeyen minimal riskli araç ve zeminler için ise deterjanlı suyla temizlik yeterli olur ve bunun için de düşük düzey dezenfeksiyon uygulanır. Hastanın değişik yollarla olan çıkartıları ile oluşmuş bir kontamine durumu varsa bu durumda fenol bileşikleri, amonyum bileşikleri ve bazı iyodoforlar kullanılabilir.



Resim 2.9. Kritik olmayan araçlardan tansiyon aleti ve şeker ölçme aleti [44]

2.1.5. Dezenfektanlara direnç

Dezenfektanlar, hastane enfeksiyonlarının en aza indirgenmesi, hatta tamamen önlenmesi için oluşturulan temel unsurlardır. Eskiden beri dezenfektan direnci oldukça az ilgi gören bir konu olmuştur. Muhtemelen direncin minimal olduğunun düşünülmesi bu kanının oluşmasındaki en önemli etkenden biridir. Ancak son yıllarda dezenfektan direncinin klinik açıdan oldukça önemli olduğu belirlenmiş ve yapılan çalışmalar artış göstermiştir [45].

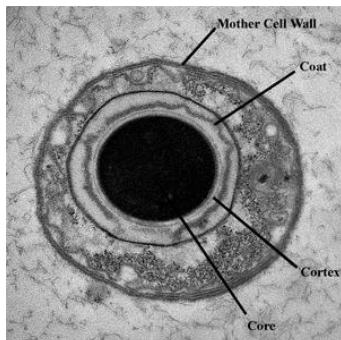
Hastanelerde dezenfektanlar dirençli bakteri salgınlarını önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Bazı araştırmacılara göre direnç tiplerinden bazılarının transfer edilebilir olduğunu ve bu durumun ileride birtakım sorunlar teşkil edeceğini savunulmuştur ve glikopeptidlere karşı orta düzeyde dirençli olan bazı metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA) suşlarının bazı dezenfektan çeşitlerine karşı duyarlılıklarının zamanla azaldığı bildirilmiştir [46]. Dezenfektanların direncinin yaygın bir hal alıp antibiyotik direnci ile ilişki kazanarak var olmayan yeni enfeksiyonlar oluşturması, sayılarının çoğalması ve tedavilerinin de olmaması endişe verici bir durum olarak değerlendirilmiştir [47].

Antibiyotiklerde gözlemlendiği gibi bakterilerde de direnç çeşitli mekanizmalar aracılığıyla olmaktadır. Bunlar şu şekildedir [48]:

İntrinsik bakteriyel direnç mekanizmaları bakterilerde doğal olarak bulunur, yani kontrolleri kromozomlar tarafındandır. Mikobakteriler, bakteriyel sporlar ve de gram negatif bakteriler intrensek olarak birçok dezenfektana karşı dirençlidir. Gram negatif bakteriler (*Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*, *Providencia stuartii*) birçok gram pozitif bakterilere göre çok daha dirençlidir.

Mycobacterium tuberculosis hidrofobik hücre duvarı nedeniyle dezenfektanlara karşı bir bariyer oluşturulabilmektedir.

Sporlu bakterilerde korteks tabakası ve spor kılıfı dezenfektanların hedef bölgeye ulaşmalarında bir bariyer teşkil etmesi nedeniyle, dezenfektanların sporosidal etki gösterebilmeleri için yüksek konsantrasyonda kullanılması gerektiği bildirilmiştir. Ancak, alkol, fenoller, kuarterner amonyum bileşikleri ve klorheksidin gibi bazı dezenfektanların yüksek konsantrasyonlarda kullanımlarının sporosidal etkileri olmadığı bilinmektedir.



Resim 2.10. Bakteri spor yapısı [49]

Fizyolojik adaptasyonun intrinsek dirence katkısı mevcuttur. Bu adaptasyona en önemli örnek biyofilm oluşumudur. Bakterilerin katı yüzeylere temas etmesi sonucu biyofilm tabakası gelişmektedir. Biyofilm tabakasının içeriğine bakıldığında yoğun bir şekilde ekzopolisakkarit polimerleri görülmektedir. Bu polimerler arasında ise bakteriyel hücreler kolonize olmuş durumdadırlar. Bakteriler biyofilm tabakasından uzaklaştırılıp sıvı kültür ortamında serbest bir şekilde üretilirlerse dirençli oldukları dezenfektanlara tekrar duyarlı hale gelmiş olurlar. Binaların su tankları ve soğutma sistemleri (klimatizasyon) gibi yerlerde üreyen *Legionella pneumophila* biyofilm oluşumu sebebiyle yapılan rutin dezenfeksiyon işlemlerinden bu sayede etkilenmeyebilmektedir.



Resim 2.11. *Legionella pneumophila* [50]

Kazanılmış bakteriyel direnç mekanizmaları içerisinde ise mutasyonel direnç çeşidi ise; antibiyotiklere karşı kromozomal mutasyon sonucunda geliştiği ve özellikle Gram negatif suşlara karşı dezenfektan etkinliğinin daha az olduğu bildirilmiştir.

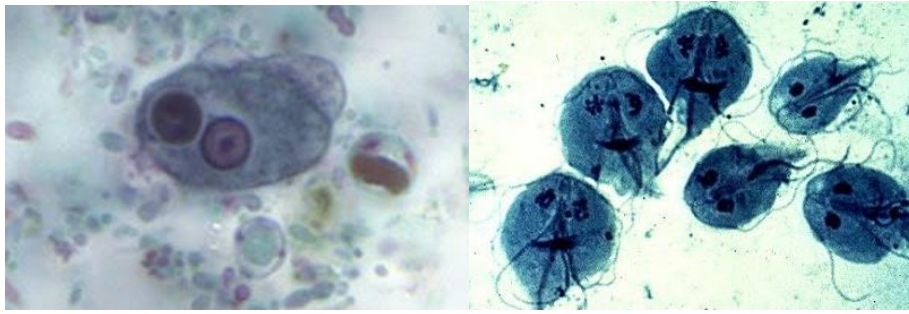
Kültür yaşı arttıkça, maya hücre duvarının porozitesi küçülmekte ve hücre duvar kalınlığı da arttığından fungal dezenfektan direncinde kültür yaşı önemli bir etken olup, maya hücreleri üreme fazının durağan evresinde dezenfektanlara karşı çok daha az duyarlıdır.



Resim 2.12. Maya hücreleri [51]

Dezenfektanların potansiyel viral hedef bölgelerine bakıldığında bunlar; kapsid, lipid içeren zarf ve genomdur. Virüslerin dezenfektanlara olan duyarlılıklarını belirleyen önemli kriterlerden birisi lipofilik olup olmamalarıdır. Poliovirüs gibi zarf içermeyenler hidrofilik yapıdayken, herpes virüsler gibi lipid zarf içerenler lipofiliktirler.

Protozoonlara (*Entamoeba histolytica* ve *Giardia lamblia* gibi.) karşı bilinen en iyi dezenfektan ozondur. Bağırsak protozonlarından *Acanthamoeba* suşlarının ise kontakt lens solüsyonlarında biyofilm oluşturduğu rapor edilmiştir.



Resim 2.13. *Entamoeba histolytica* [52] ve *Giardia lamblia* [53]

Gram negatif bakterilerdeki kazanılmış dezenfektan direnci mutasyonlar veya plazmidler aracılığıyla gelişmektedir. Bu bakterilerdeki direnç gelişiminde en önemli rolü kromozomlar tarafından kodlanan “efflux” sistemleri (soxRS, acrAB, marRABgenleri) rol oynamaktadır. Gram pozitiflerde ise *S. aureus*’larda direnç mekanizmalarının en az üç farklı determinant (qac genleri) tarafından kodlandığı tespit edilmiştir.

2.1.6. Dezenfektan ve antibiyotiklere direnç gelişim mekanizmaları

Dezenfektan ve antibiyotiklere direnç gelişim mekanizması genel olarak dört aşamada gerçekleşmektedir. İlki; antibiyotiğin hedef bölgesinin değişmesi ve bu nedenle antibiyotiğin etki göstereceği bölgeye bağlanamaması, ikincisi; antibiyotiğin enzimatik modifikasyon geçirmesi (örneğin, beta laktamaz gibi bazı enzimlerin üretimi), üçüncüsü geçirgenliğin azalması olarak bilinen impermeabilite ve sonuncusu; antibiyotiğin hücre içine alımının azaltılması veya hücre dışına atılımının artması [54].

Ortamdaki mikroorganizmanın sayısı ve ortamın kendi yapısı da direnç gelişimi konusunda önemli etkenlerdendir. Sonuç itibarıyla kullanımı uygun şekil ve dozda olduğu müddetçe,

dezenfektanların klinik bir sorun oluşturmadığı da öne sürülen görüşler arasındadır. Dolayısıyla bu alanda yapılan tüm çalışmalar değerlidir. [48].

2.2. Biyofilm

2.2.1. Biyofilm kavramı

Bakteriyel biyofilm kavramından ilk olarak 17. yüzyılda Antonie Van Leeuwenhoek söz etmiştir. Antonie Van Leeuwenhoek kendi dişinden kazıdığı plakları, ilkel mikroskopunda incelemiş ve bu gözlemlerindeki yapılara küçük hayvancıklar anlamına gelen "animalcules" adını vermiştir [55].

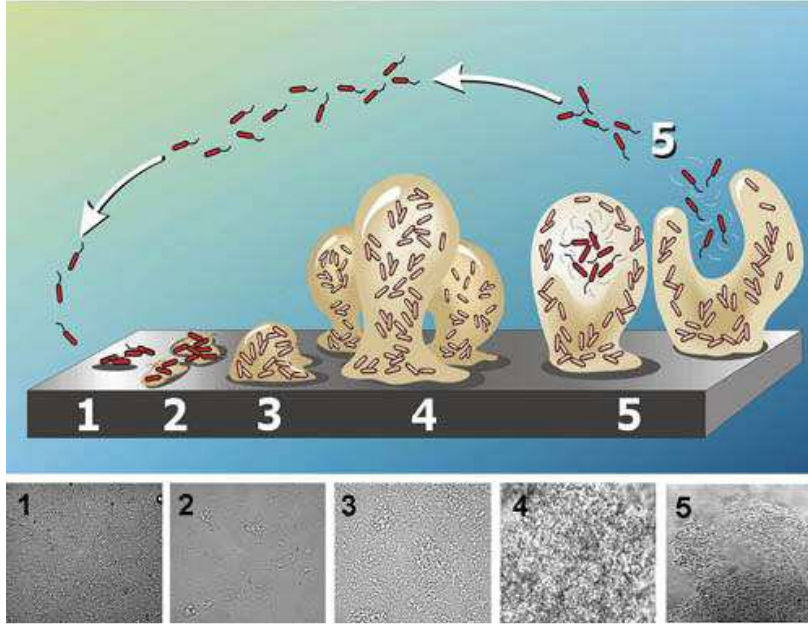
Biyofilm; mikroorganizmalar tarafından oluşturulan, varlıklarını sürdürebilmeleri amacıyla herhangi bir yüzeye, ara yüzeye veya birbirlerine yapışmalarını sağlayan, içinde gömülü olarak bulunduğu ekstraselüler polimerik maddeden oluşmuş matriks yapı olarak tanımlanır [55]. Ekosistemlerde bakterilerin yaklaşık % 99,9'unun biyofilm yapısı içinde bulunma eğiliminde olmakla birlikte, bazı bakteriler (*Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Flavobacterium*, *Alcaligenes* ve *Bacillus*) biyofilm oluşturmak için yüksek eğilime sahiptir [56, 57].

Su içerisinde serbest halde bulunan bakterilerin zamanla tutunarak koloni oluşturarak çoğaldığı jelimsi tabaka olan biyofilmin esas varoluş amacı, içinde yaşayan mikroorganizmaları dezenfektanlardan korumak ve beslenmeleri için ortamın hazırlanması olduğu da rapor edilmektedir. Biyofilm içerisinde büyüyen bakteriler, olumsuz çevre şartlarına, konağın bağışıklık sistemine (opsonizasyon ve fagositoza) ve antibiyotiklere karşı oldukça dirençli olduğu bildirilmiştir [58].

İntravenöz kateterler, implantlar, kalp kapakçıkları, kontakt lensler gibi farklı tıbbi araç ve biyomateryaller üzerinde oluşan biyofilmler sonucu gelişen enfeksiyonlar hastalarda ciddi sorunlara neden olmaktadır. Hastalıklar açısından bakıldığında ise periodontit olarak da adlandırılan diş iltihabı, kalp kası enfeksiyonu, osteomyelit olarak da adlandırılan kemik iliği iltihabı ve orta kulak iltihabı gibi rahatsızlıkların etkenlerinin biyofilmle ilişkili organizmalar olduğunu görülmektedir. Bütün bu hastalıklar nasıl büyük bir tehlikeyle

karşılaşıldığının göstergesi olabilir. Biyofilm yapısının oluşumunu engelleyecek tek önlem, uygun dozlarda düzenli şekilde dezenfeksiyon yapmak olarak görülmektedir [59].

Biyofilm oluşumu, mikroorganizmanın bir yüzeye tutunması, geri dönüşümsüz bağlanma, kolonizasyon ve mikrokoloni oluşumu, kopma evreleri olmak üzere dört basamakta gerçekleşmektedir [60, 61].

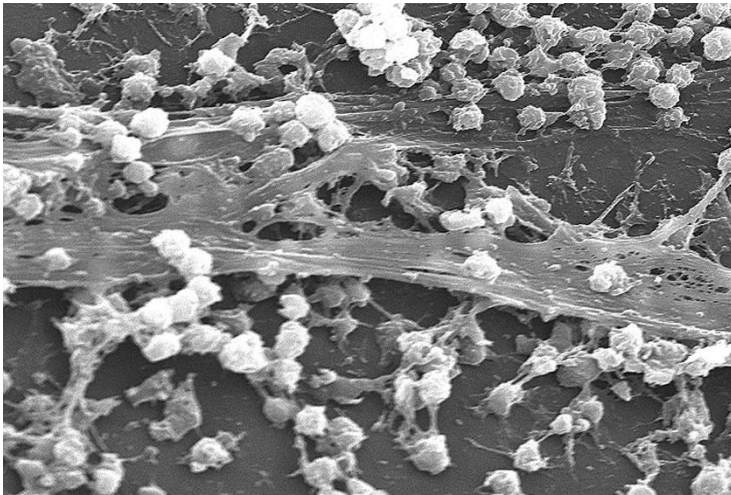


Resim 2.14. *P. aeruginosa* biyofilm gelişiminin beş evresi görülmektedir [62]

Biyofilm yapılarını görüntülemek günümüze kadar için ışık mikroskopisi, geçirimli ve taramalı elektron mikroskopisi kullanılmıştır [63].

Birçok antibiyotiğin biyofilm oluşturmış bakteri üzerine davranışları incelenmiştir. Vankomisin biyofilmin üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir [64, 65]. Rifampisinin ise matür biyofilmi bozduğuna dair bulgular rapor edilmiştir [66]. Daptomisin, tigesiklin ve minosiklin ile yapılan bazı çalışmalarda biyofilm üzerine etkinliği olduğu belirlenmiştir [67]. Son yıllarda Öztürk ve ark., daptomisin biyofilmi eredike edici etkisi olmadığını biyofilm altındaki mikroorganizmaları yok etme özelliği olduğunu; tigesiklinin ise hem biyofilmi eredike edici hem de biyofilm altındaki mikroorganizmayı yok edici etkinliği olduğunu göstermişlerdir [49]. Linezolidin ve moksofloksasinin biyofilm üzerine tek başına etkinliğinin olmadığı gösterilmiştir [68].

Biyofilm yapısı dezenfektanlara karşı yüksek korumaya sahiptir. Karmaşık bir fiziksel yapısı olmakla birlikte, hareketli oluşundan dolayı izlenmesi, kontrolü ve ölçümü zor olduğundan biyofilm ile mücadele oldukça zordur. Metabolik açıdan aktif bakteriler yüzeye tutunmak için oldukça isteklidir. Biyofilm tabakası gözle görülebilir büyüklükteki organizmaların oluşumunu sağlayarak besin zincirinde de görülen bir oluşumdur. Başta klor olmak üzere biyofilm tabakasıyla bakterilerin kuraklıktan, besinsizlikten, dezenfektanlardan, toksinlerden, pH değişimlerinden ve virüslerden kendilerini koruyarak bir arada tutunma gücüne sahip olduğu anlaşılmaktadır. Bakterilerin bir yüzeye tutunmadaki tercih nedenleri arasında sucul ortamlarda serbest hareket edebilmesi, akışla birlikte tutunduğu yere besinlerin taşınması ve yine su akışı sayesinde ortamın oksijen barındırmasıdır. Genellikle bakterilerin baskın olduğu biyofilm tabakasında mantarlar ve çok hücreli canlılar da görülmekte, dolayısıyla tabii oluşum sürecinde değişik türlerde mikroorganizmaların da katıldığı heterojen bir yapı oluşturabilmektedir.



Resim 2.15. Bir kateter üstündeki *Staphylococcus aureus* biyofilmi [69]

Gıda endüstrisinde bakıldığında ise biyofilm tabakasının “çiftlikten çatala gıda güvenliği” kurallarını uygulanmaktadır. Mevcut sağlıklı ham maddenin işletmede oluşan biyofilm bakterilerinin bulaşmasıyla ürünün raf ömrünün kısılacağı ve barındırdığı patojenlerle ciddi halk sağlığı riskleri oluşturabileceği düşünülmekte ve buna göre önlemler alınmaktadır [70].

2.2.2. Biyofilmin yapısı

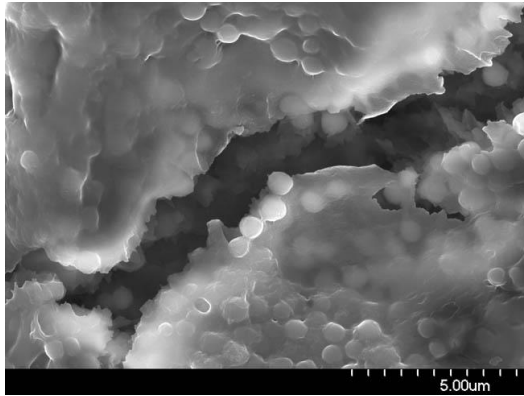
Oransal olarak bakıldığında biyofilmin yapısının %97'sini su oluşturmaktadır. Matriksin içindeki diğer bileşenlere bakıldığında ise %1-2 hücre dışı polimerik maddeler (Extracelluler

polimeric substances- EPS), %1-2 globuler glikoproteinler, %1-2 lipit, nükleik asit ve fosfolipitlere rastlanmaktadır. Fakat bu oranlar organizmanın genel fiziksel özelliklerine, gelişme ortamına ve bunun gibi birçok etkene göre değişebilmektedir [71].

EPS'nin protein, Ca^{+2} iyonları ve polisakkaritler yardımıyla jel ya da viskoelastik yapı oluşturarak daha da sağlamlaştığı bildirilmiştir. Bu şekilde oluşan tabakalı yapı alt katmandaki hücreleri de stabilize ederek antibakteriyel direnç ve oksijen kullanımı açısından değişkenlik gösteren yapılar oluşturmaktadır [72].

2.2.3. EPS' nin genel yapısı ve özellikleri

Hücre dışı polimerik maddeler (EPS'ler) glikozit bağları ile bağlanmış şeker ünitelerinden oluşmuş yapılardır. Bazı polimerik maddeler tek tip şekerden oluşan homopolisakkarit yapıda olsa da bakteriyel EPS'lerin çoğunluğu oligosakkaritlerin düzenli şekilde sıralanmasıyla oluşan heteropolisakkarit yapıdan meydana gelmektedir.



Resim 2.16. EPS'nin taramalı elektron mikroskobu görüntüsü [73]

EPS'deki düzenleyici ve yapısal genlerin üretimi plazmid DNA veya kromozomal kodlu olabilmektedir. EPS 'nin üretiminin düzenlenmesi çok kompleks olmakla birlikte pozitif ve negatif düzenleyiciler barındırmaktadır. Bu yapılar diğer hücre metabolizmalarının sentezini de düzenlemektedir. Ayrıca EPS üretimi dehidrasyon ve ozmolarite gibi dış uyarıların etkisiyle de gerçekleşebilmektedir. EPS bakteriyi koruyucu bir kalkan gibi sararak tehlikelere karşı siper görevi görmekte, bu koruma özelliği antibiyotiklere karşı da fiziksel koruyuculuk oluşturmaktadır. İnsan, hayvan ve bitki patojenlerinin üretmiş oldukları EPS'ler de virulans faktörlerdendir. Sonuç olarak yüksek bir moleküler yapıya sahip EPS

yapısı koloninin direncini ve kararlılığını oluşturan ana yapıyı olarak ön plana çıkmaktadır [74].

2.2.4. EPS'nin biyosentezi

Polisakkaritler, suşa ve çoğalma evresinin farklı aşamalarına göre değişen koşullarda, bakteri suşlarının çoğalmaları esnasında sentezlenmektedir. EPS sentezi hücre dışında ve membranda meydana gelebilmektedir [75]. EPS sentezinin, Sutherland'ın önerdiği modele göre gerçekleştiği düşüncesi ağırlık kazanmıştır. Buna göre EPS'lerin oluşumunda glukozil-transferaz, UDP-glukoz-dehidrogenaz, galaktozil-transferaz 1 ve 2, polimeraz gibi polisakkarit sentezine özgü olmayan birçok enzim rol almaktadır [76].

Hücre içerisinde heteropolisakkarit sentezi yapılmakta sonra da mikroorganizma hücresi dışına çıkarak etrafını sarmaktadır. Bu işlemler için birçok enzim görev almaktadır, bu enzimlerden bazıları aynı zamanda lipopolisakkarit sentezinde de kullanılmaktadır. Nötral homopolisakkarit sentezi için ise farklı enzimler (nötral levan, dekstran) gerekmektedir. Hücre dışında üretilen bu EPS'ler sukroz varlığında sırasıyla, levansukraz ve dekstransukraz enzimlerinin aktivasyonu ile ekstraselüler olarak üretilmektedir [77].

2.3. Çalışmada Kullanılan Bitkiler

2.3.1. *Alcea biennis* L. (Fatma ana gülü)



Alem	Plantae
Altalem	-
Bölüm	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Altsınıf	Magnoliidae
Takım	Malvales
Familya	Malvaceae
Genus	Alcea
Tür	Alcea biennis

Resim 2.17. *Alcea biennis* [78]

Tarih boyunca Avrasya toplumunun insanları *Alcea* alt türlerini tıbbi amaçlarla kullanmışlardır. Fatma Ana Gülü ebeğümecigillerden (Malvaceae ailesinden) olan çok yıllık bir bitki türüdür. Bitkinin boyu 1 metreye kadar uzayabilir. Petalleri geniş ve sarmal yapıya sahiptir. Gövdesi pamuğumsu bitkilerle kaplıdır [79].

Mert T. ve diğerleri (2010) yaptıkları araştırmada *Alcea rosea* L. (Malvaceae) bitkisinin, özellikle Güney Avrupa ve Türkiye'de yetiştiği tespitine yer vererek *A. rosea* bitkisinin çiçeklerinin balgam söktürücü ve idrar söktürücü özellikleri ile bilindiğini belirtmişlerdir. Literatür taraması sırasında bu bitkinin ekstrelerinin sitotoksitesi ve antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili çalışmalara hiç rastlanmadığını belirttikleri çalışmada *A. rosea* ekstraktlarının on bakteri türüne ve *C. albicans*'a karşı olası antimikrobiyal aktivitesini araştırmak ve deniz karidesine karşı sitotoksik aktiviteyi değerlendirmişler ve bitkinin (çiçek kısmı) etanol, metanol, etil asetat ve su ekstrelerinin bazı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite ve sitotoksik etki gösterdiği tespit edilmiştir. [80]

2.3.2. *Arum dioscoridis* Sm. (Yılan yastığı – gavur pancarı)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	-
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Monocots</i>
Altsınıf	-
Takım	<i>Alismatales</i>
Familiya	<i>Araceae</i>
Genus	<i>Arum</i>
Tür	<i>Arum dioscoridis</i> Sm.

Resim 2.18. *Arum dioscoridis* [81-83]

Araceae 3.800 türü bünyesinde barındıran geniş bir familyadır. Deniz seviyesinden 3.000 metre yüksekliğe kadar geniş bir spektrum da yaşayabilmektedir. *Arum dioscoridis*, *Araceae* familyasından olan ülkemizde de yetişen ve antioksidan kaynağı olarak kullanılan bitkilerden birisidir. Asya ve Avrupa’da uzun yıllardır geleneksel olarak tıbbi amaçlı kullanılmaktadır. Tıbbi amaçlı mide yanması, kanser ve diyabet gibi pek çok hastalığın tedavisi amacıyla kullanılagelmiştir. Yılan yastığının antioksidan olduğu da tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmaya göre yabani yenilebilir bitkiler son on yılda lezzetli olmaları ve zengin mineralleri ile tüm dünyada ünlerini yeniden kazanmıştır. Çeşitli kültürlerde, yabani sebzelerin insan sağlığı için faydalı olduğuna inanıldığından, yararlı kimyasalları ve antioksidan kapasiteleriyle ilgili çalışmalar son zamanlarda artmıştır. Yapılan bu çalışmada da, *A. dioscoridis* yapraklarının farklı polaritedeki ekstralarının (aseton, su, etanol ve metanol) toplam fenolik içeriği, demir indirgeme ve 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) temizleme aktiviteleri analiz edilmiştir. Yapılan tespite göre en yüksek fenolik içeriğin, *Arum* yapraklarının etanol ekstralarından elde edildiği tespit edilmiştir [84]

Yaprakların metanol ekstraları en yüksek flavonoid içeriğini verirken, en yüksek serbest radikal temizleme ve azaltma gücü aktiviteleri, metanol ve etanol ekstralarında belirlenmiştir.

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



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Asteridae</i>
Takım	<i>Asterales</i>
Familya	<i>Asteraceae</i>
Genus	<i>Achillea</i>
Tür	<i>Achillea nobilis</i> L.

Resim 2.19. *Achillea nobilis* L. subsp. *neilreichii* [85]

Achillea genusu Türkiye’de 42 tür ile temsil edilmektedir. Türkiye’de, ayvadana olarak da bilinen bitkinin çiçek kısmı kurutulmuş halde aktarlarda satılmakta ve yaraların tedavisinde diüretik ve emenagog olarak kullanılmaktadır. *A. nobilis*’in Türkiye florasında farklı alt türleri bulunduğundan bazı çalışmalarda hangi alt türden bahsettiği anlaşılmamaktadır. İştah artırıcı olarak, bağırsak sorunlarının çözümü amacıyla ve anemi hastaları üzerinde oldukça etkili olduğu bilinmektedir. Boyu 2 metreye kadar uzayabilen bitkinin sonbahar mevsiminde çiçek açtığı görülmektedir.

Yapılan çalışmada *Achillea nobilis* subsp. *neilreichii* bitkisinin kapitulumlarından elde edilen esansiyel yağların antinosiseptif ve antienflamatuar aktiviteleri farelerde akut toksisite açısından araştırılmıştır. Yapılan çalışma neticesinde elde edilen bulgulara göre *A. nobilis* subsp. *neilreichii* bitkisinin antienflamatuar aktivite gösterdiği tespiti yapılmıştır [86].

2.3.4. *Cistus creticus* L. (Laden)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Dilleniidae</i>
Takım	<i>Violales</i>
Familya	<i>Cistaceae</i>
Genus	<i>Cistus</i>
Tür	<i>Cistus creticus</i> L.

Resim 2.20. *Cistus creticus* [87]

Cistus, Kanarya Adaları (dört endemik tür yetişir) ve Madeira da dahil olmak üzere, Akdeniz bölgesine özgü, her zaman yeşil bir çalılık cinsidir. Cinsin bitkileri birbiriyle uyumsuz ve bu da türler arasında geçişe neden olur. Pek çok *Cistus* türü, maki olarak adlandırılan Korsika çalılarının florasının önemli bileşenleridir. *C. creticus* Doğu Akdeniz havzasında bol miktarda bulunur; basit karşılıklı yaprakları ve Mayıs, Haziran aylarında açan pembe çiçekleri bulunmaktadır [88]. 1 metreye kadar uzayabilen bitkinin öksürük ve solunum yollarına ilişkin şikayetlere iyi geldiği bilinmektedir.

Yapılan çalışmada beş *Cistus* türünün (*C. creticus* L., *C. laurifolius* L., *C. monspeliensis* L., *C. parviflorus* Lam. ve *C. salviifolius* L.) kurutulmuş ve toz haline getirilmiş yapraklarından ve meyvelerinden hazırlanan su, metanol, kloroform, etil asetat ve butanol ekstraktlarının *in vitro* antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemiyle *Staphylococcus aureus* (ATCC 29213 ve ATCC 25923), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Bacillus cereus* (RSKK 1122), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherichia coli* (ATCC 25922) ve *Candida albicans*'a (ATCC 10231) karşı araştırılmıştır. Kloroform, etil asetat, butanol ve metanol ekstraktlarının fraksiyonlanmasından sonra kalan sulu ekstraktların de test edildiği çalışmada; ekstraktların tümü, *B. subtilis* ve *B. cereus*'a karşı bir miktar aktivite gösterdiği rapor edilmiştir. Liyofilize ekstraktlar, *Staphylococcus aureus* 25923 ve 29213'e karşı en yüksek etkinliği gösterdiği bildirilmiştir. *C. creticus*'un yaprak ve meyvelerinin butanol ekstraktları en yüksek etkinliği göstermiştir. Tüm *Cistus* türlerinin ekstraktları, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Candida albicans*'a karşı herhangi bir aktivite göstermediği bildirilmiştir [89].

2.3.5. *Cichorium intybus* L. (Yabani hindiba)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Asteridae</i>
Takım	<i>Asterales</i>
Familya	<i>Asteraceae</i>
Genus	<i>Cichorium</i>
Tür	<i>Cichorium intybus</i> L.

Resim 2.21. *Cichorium intybus* [90]

Astereceae familyası Avrupa ve Asya’da yaygın olarak bulunan 6 türden oluşmaktadır. Hindiba olarak da bilinen *C. intybus* ise 75 cm uzunluğa sahip etli bir kazık köke sahip olan, büyük bazal yaprakları olan ve yaklaşık 1 m uzunluğa kadar uzayabilen dik bir odunsu otsu bitkidir. Tarihsel olarak bakıldığında eski Mısırlılar tarafından şifalı bir bitki olarak, kahve yerine, bitkisel ürün olarak kullanılırken belirli dönemlerde hayvansal yem olarak da kullanılmıştır. Tadı ekşi ve acımsı olmasına rağmen sağlığa çok faydalı olduğuna inanılan yaprakları toplanıp kurutularak sebze olarak pişirilir veya çiğ olarak salatalarda kullanılmaktadır.

Yapılan çalışmada *C. intybus*'un kök kısımlarının sulu, etanollü ve etil asetatlı ekstralarının antibakteriyel aktivitesi araştırılmıştır. Test edilen tüm ekstralar antibakteriyel aktivite gösterirken, en aktif olanın etil asetat ekstresi olduğu tespit edilmiştir. Sulu ekstre, *Agrobacterium radiobacter* sp. *tumefaciens*, *Erwinia carotovora*, *Pseudomonas fluorescens* ve *P. aeruginosa*’ya karşı antimikrobiyal aktivite göstermiştir [91].

2.3.6. *Doronicum orientale* Hoffm. (Doğu kaplanotu)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	-
Takım	<i>Asterales</i>
Familya	<i>Asteraceae</i>
Genus	<i>Doronicum</i>
Tür	<i>Doronicum orientale hoffm</i>

Resim 2.22. *Doronicum orientale* [92]

D. orientale, sarı papatyaların en erken çiçek açanlarından biridir. Kalınlaşmış bir köksaptan büyür. Yumuşak tüylü yapraklar, Şubat ayında ortaya çıkar ve bitki yaz sonlarında uykuda kalır. Çiçek sapları dik, dalsız ve genellikle tek bir yaprak taşır. Yaklaşık 140 cm boyunda çok yıllık bir bitkidir. Yapraklar çoğunlukla bazal, geniş ovat şeklinde, kısa tüylü, 6-10 cm uzunluğunda ve 5-8 cm genişliğindedir. Çiçekli sap, 60 cm uzunluğa kadar yapışkan tüylüdür. Kapitulum, çok sayıda dilsli çiçeği bulunan, 8 cm'ye kadar tek başına soliterdir.

Yapılan çalışmada disk difüzyon yöntemi kullanılarak *D. orientale* de dahil olmak üzere bazı tıbbi bitkilerin etanol, metanol ve sulu ekstrelerinin altı bakteri türüne karşı antibakteriyel ve antitümör etkinlikleri araştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre *D. orientale*'nin çiçek kısımlarından elde edilen sulu ve etanol ekstrelerinin *Streptococcus pyogenes* üzerinde en etkili ekstreler olduğu tespit edilmiştir [93].

2.3.7. *Geranium lucidum* L. (Parlak turnagagası)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Rosidae</i>
Takım	<i>Geraniales</i>
Familya	<i>Geraniaceae</i>
Genus	<i>Geranium</i>
Tür	<i>Geranium lucidum</i> L.

Resim 2.23. *Geranium lucidum* [94]

Geranium genusu yaklaşık 250 türden oluşmakta ve kuzey yarımkürenin ılıman bölümlerinde yer almaktadır. Parlak turnagagası olarak da bilinen *geranium lucidum* geniş bir alana yayılmış bulunan bir yıllık bir bitkidir. Genellikle dağlık bölgelerde karanlık, nemli ve sıcak alanlarda bulunmaktadır [95]. Parlak turnagagası Nisan, Mayıs aylarında açan 5 yapraklı bir çiçek olarak görülmektedir.

Yapılan çalışmada *G. columbinum* ve *G. lucidum* bitkilerinin kimyası ilk kez bu çalışma kapsamında incelenmiştir. Yapılan çalışmada kullanılan toprak üstü kısımlarına ait esansiyel yağlar hidro-distilasyon yoluyla elde edilmiş, Gaz Kromatografisi (GC) ve GC-kütle spektrometresi ile analiz edilmiş ve mikrodilüsyon analizinde *in vitro* antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri açısından taranarak değerlendirilmiştir. Elde edilen esansiyel yağların esas olarak yağ asitlerinden ve yağ asidi türevli bileşiklerden oluştuğu tespit edilmiştir. Esansiyel yağların ana bileşiklerinin, heksadekanoik asit, heksahidrofarnesil aseton ve tetrakosan olduğu tespit edilmiştir. Antimikrobiyal analiz, *G. columbinumun* gövde kısımlarından gelen yağın patojenik maya *C. albicans*'a karşı güçlü bir aktivite gösterdiği tespit edilmiştir [96].

2.3.8. *Lamium purpureum* L. var. *purpureum* (Balcık)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Asteridae</i>
Takım	<i>Lamiales</i>
Familiya	<i>Lamiaceae</i>
Genus	<i>Lamium</i>
Tür	<i>Lamium purpureum</i> L.

Resim 2.24. *Lamium purpureum* L. var. *purpureum* [97]

Lamium cinsi Avrupa, Asya ve Afrika'ya yayılmış yaklaşık 40 türden oluşmaktadır. Bazı *Lamium* türlerinin travma, iltihap, vajinal gibi bazı kadınsal hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir. Bitki antienflamatuar, antioksidan, serbest radikal temizleme ve antiproliferatif özellikler göstermektedir. Türkiye'de 30 *Lamium* türü yetiştirilmektedir [98]. *L. purpureum* var. *purpureum* 20 cm'ye kadar büyüyebilir. Yapraklarında ince tüyler görülmekte olup, altı yeşil, üstü ise mor gölgelidir. Yaprakları 2 ila 4 cm. genişlik ve uzunluktadır. Zigomorf çiçekler parlak kırmızı-mor renkli, petalin üstü kaput biçimlidir ve küçük pençe benzeri loblar vardır. Kış mevsiminde ılık havalarda dahi çiçek üretebilir.

Yapılan çalışmada, *L. eriocephalum* subsp. *eriocephalum*, *L. garganicum* subsp. *laevigatum*, *L. garganicum* subsp. *pulchrum* ve *L. purpureum* var. *purpureum* bitkilerinin toprak üstü kısımlarının metanol, diklorometan, *n*-butanol ve sulu ekstraktlarının antimikrobiyal ve serbest radikal süpürücü aktiviteleri değerlendirilmiştir. Her bir türün antimikrobiyal etkinliğinin, bitkilerin kimyasal profiline bağlı olarak değiştiği tespit edilmiştir. Yapılan çalışmada bütün bakteri ve mantar türlerine karşı en etkili ekstrenin *L. garganicum* subsp. *laevigatum* bitkisinin diklorometan ekstresi olduğu belirlenmiştir [98].

2.3.9. *Origanum onites* L. (Bilyalı kekik)



Alem	Plantae
Altalem	Tracheobionta
Bölüm	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Altsınıf	Asteridae
Takım	Lamiales
Familya	Lamiaceae
Genus	Origanum
Tür	<i>Origanum onites</i> L.

Resim 2.25. *Origanum onites* [99]

Origanum cinsinin Türkiye’de 21’i endemik olan 22 tür veya 32 taksonla temsil edilmektedir. Kekik Dünya ticaretinde önde gelen mutfak bitkilerindendir. Avrupa’da çoğunluklar Yunanistan, İspanya ve Fransa’da Amerika’da ise Şili, Meksika ve Peru’da üretilmektedir. İzmir kekiği veya bilyalı kekik olarak da bilinen *O. onites* ise Türkiye’den dünyaya ihraç edilmektedir. Kekik, geleneksel olarak uyarıcı, analjezik, antitussif, sedatif, antiparaziter ve antihelmentik olarak ve çoğunlukla gastrointestinal şikayetler için kullanılmaktadır [100].

Yapılan çalışmada *O. onites* ve diğer bazı bitkilerden elde edilen uçucu yağların bileşimi ve antimikrobiyal özellikleri incelenmiştir. Söz konusu bitki ekstraktlarının *in vitro* antimikrobiyal özellikleri disk difüzyon testi ile değerlendirilmiştir. Standart test bakteriyel suşları olarak *Escherichia coli* (ATTC 25922), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) ve *Pseudomonas aeruginosa* (ATTC 27853) kullanılmıştır. Yapılan testler sonucunda *O. onites* bitkisinden elde edilen uçucu yağların tüm test bakterilere karşı antimikrobiyal özellik gösterdiği görülürken en güçlü etkisinin *Staphylococcus aureus*’a karşı olduğu tespit edilmiştir [101].

2.3.10. *Phlomis grandiflora* H.S. Thompson var. *grandiflora* (Bahargülü)



Alem	Plantae
Altalem	Tracheobionta
Bölüm	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Altsınıf	Asteridae
Takım	Lamiales
Familiya	Lamiaceae
Genus	Phlomis
Tür	<i>Phlomis grandiflora</i> H. S. Thompson

Resim 2.26. *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* [102]

P. grandiflora var. *grandiflora* sarı çiçekli olan ve 200 cm'ye kadar uzayabilen bir çalı türüdür. Bu bitki türü 600-1200 metre yükseltide bulunan kızılçam ormanlarını, meşe çalılıklarını, makiyi, kalker yamaçları ve kayaları tercih etmektedir. Büyük, odunsu saplı ve sarı çiçekli bir bitkidir. Genelde 2 metre boyunda olmasına rağmen 3 metreye kadar uzayabilmektedir. Yaprakları görece olarak uzun ve daha kısa saplıdır. [103].

Yapılan çalışmada, *P. russeliana* (Sims.) Bentham ve *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora*'nın uçucu yağları, bitkilerin toprak üstü kısımlarından hidro-distilasyon yöntemiyle elde edilmiştir. Elde edilen bu uçucu yağ GC ve GC/MS ile analiz edilmiştir. Uçucu yağların, gıdalarda oluşan *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica* bakterilerine ve anaerobik patojen olan *Clostridium perfringens*'e karşı mikrodilüsyon ile *in vitro* olarak test edilmiştir. *Phlomis* ekstrelerinin gıdalarda kullanılan antimikrobiyallere bir alternatif olabileceği bildirilmiştir [104].

2.3.11. *Plantago lanceolata* L. (Dar yapraklı sinirli ot)



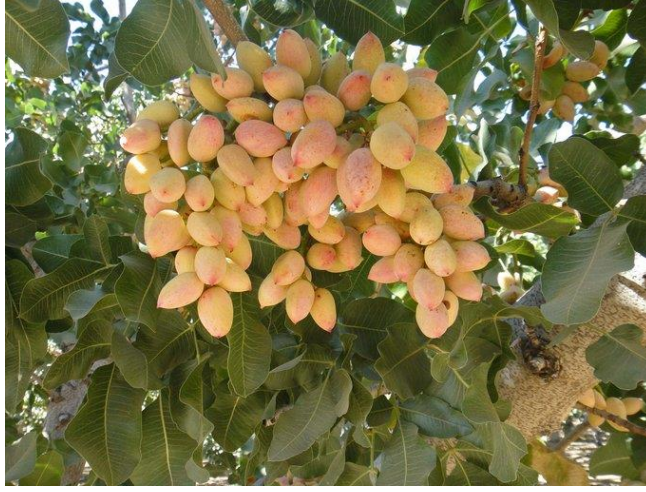
Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Asteridae</i>
Takım	<i>Plantaginales</i>
Familya	<i>Plantaginaceae</i>
Genus	<i>Plantago</i>
Tür	<i>Plantago lanceolata</i> L.

Resim 2.27. *Plantago lanceolata* [105]

P. lanceolata ılıman iklimde bulunan meralarda geniş dağılım gösteren bir bitki türüdür. Mineral bakımında zengin olan yaprakları ile hayvanlar için cazip bir bitkidir. Türlerinin oluşması hızlı olup, çok çeşitli tarımsal topraklarda yetişebilirken kuraklık ve pek çok yaygın hastalığa ve zararlılara karşı dirençlidir. Çiçek taşıyan sapları saçlı, 10-40 cm uzunluğunda ipeksi ve yapraksızdır. Özütü antibakteriyel olup, kanamalar için tedavi amaçlı olarak kullanılmakta olan yaprakları tanen ve silik asit içermektedir [106].

Yapılan çalışmada, önceden belirlenmiş bakteri türleri üzerinde *P. major* L. yapraklarının aseton ve etil alkol ekstraktlarının minimum inhibitör konsantrasyonları sıvı makrodilüsyon (tüp) metoduyla belirlenmiştir. Her iki ekstre de dokuz bakteri türüne (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella enteritidis*) karşı test edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre etil alkol ekstresi bütün türlere (*E. coli* ve *B. cereus* hariç) karşı antibakteriyel aktivite göstermezken, aseton ekstresi, farklı konsantrasyonlarda seçilen bakteri türlerinde etkili olduğu rapor edilmiştir [107].

2.3.12. *Pistacia vera* L. (Antep fıstığı)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Rosidae</i>
Takım	<i>Sapindales</i>
Familya	<i>Anacardiaceae</i>
Genus	<i>Pistacia</i>
Tür	<i>Pistacia vera</i> L.

Resim 2.28. *Pistacia vera* [108]

Antep fıstığının kuruyemiş olarak da tüketilmesi sebebiyle günümüzde yıllık yaklaşık 2 milyar dolarlık ürün hasat edilmektedir. 1-5 metre uzunluğuna ulaşabilen çalı ya da ağaçlardır. Yaprakları imparipennat ve derimsi yapıda dalların sonlarında kümelenmiş halde bulunurlar. Her bir yaprak tek bir yan tomurcuktan gelişmektedir. Lateral yan tomurcuklar çiçek tomurcuğuna dönüşmekte ve sonraki yılda ürün veren salkımın ana sapı bu tomurcuklardan meydana gelmektedir. Özellikle meyvenin geliştiği dönem olan yaz aylarında uzun ve yüksek sıcaklığa ihtiyaç duymaktadır. Antep fıstığı kurak koşullara kök sistemi ile uyum sağlayabilmekte ve sulama yapılmadan da kurak iklimlerde yaşayabilmektedir. Bol miktarda B6 vitamini ve potasyum içerdiği de bilinen Antep fıstığının kalp ve göz sağlığına iyi geldiği bilinmektedir.

Yapılan çalışmada, *P. vera* bitkisinin farklı kısımlarından (yaprak, dal, gövde, çekirdek, tohum) elde edilen 15 lipofilik ekstrenin antibakteriyel, antifungal ve antiviral etkileri hem standart hem de izole *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* ve *C. parapsilosis* suşlarına karşı mikrodilüsyon yöntemiyle incelenmiştir. Araştırmada, Herpes simplex (DNA) ve Parainfluenza virüslerine karşı (RNA), Vero hücre kültüründe *P. vera* ekstralarının antiviral aktivitesi araştırılmıştır. Kontrol ajanı olarak ampicilin, ofloksosin, ketokonazol, flukonazol, asiklovir ve oseltamivir kullanılmıştır. Çekirdek ve tohum ekstraları, bitkinin diğer kısımlarından elde edilen ekstralarla ve kontroller ile karşılaştırıldığında önemli antiviral aktivite gösterdiği bildirilmiştir [109].

2.3.13. *Phlomis nissolii* L. (Öbek çalba)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Asteridae</i>
Takım	<i>Lamiales</i>
Familya	<i>Lamiaceae</i>
Genus	<i>Phlomis</i>
Tür	<i>Phlomis nissolii</i> L.

Resim 2.29. *Phlomis nissolii* [110]

Lamiaceae familyasından olan *P. nissolii*, özellikle flavonoid içeriği bakımından zengin bitkilerdendir. *Phlomis* türleri, uçucu yağlar, flavonoidler gibi sekonder metabolit içermekte ve içerdiği bu sekonder bileşiklerin çeşitliliği nedeniyle biyolojik aktivite araştırmalarına sıkça konu olmaktadır [111].

P. nissolii çok yıllık olan, salgı tüysüz ve otsu bir bitkidir. Gövdesi dallı olup 130-140 cm uzunluğa kadar erişebilmektedir. Step ikliminde, kireçli ve taşlık alanlar, orman açıklıkları ve yol kenarlarında yetişmeye müsaittir. Haziran ile Ağustos ayları arasında çiçeklendiği görülürken, 0 ile 1600 metre yükseltide yetişebilmektedir.

2.3.14. *Rhus coriaria* L. (Sumak)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Rosidae</i>
Takım	<i>Sapindales</i>
Familya	<i>Anacardiaceae</i>
Genus	<i>Rhus</i>
Tür	<i>Rhus coriaria</i> L.

Resim 2.30. *Rhus coriaria* [112]

Sumak, Türkiye’de hem tıbbi bitki hem de baharat olarak kullanılan önemli bitkilerdendir. İnsan sağlığına faydalarının bilinmesi daha yaygın olarak kullanımını sağlamaktadır. Sumak, 1-3 metreye kadar boya sahip olan çalı ve ağaççık formatında gövdeye sahip olan bir bitki türüdür. 600-1900 metre arası yükseltide kuru, taşlı ve kayalık bölgelerde yetişebilmektedir. Ülkemizde Doğu Anadolu bölgesi haricinde bütün bölgelerde yetiştirilebilmektedir. Sumak bitkisinin yaprak ve meyveleri uzun yıllardan beri ilaç hammaddesi olarak kullanılmaktadır. *Rhus* türleri geniş kök sistemi oluşturduğundan dolayı erozyon ile mücadelede de kullanılabilir [113, 114].

Yapılan çalışmada *Streptococcus mutans*’ın diş çürüğüne neden olan en önemli bakterilerden olduğu belirtilmiştir. Virülansı, biyofilm ve asidojenisite üretme kabiliyetinden kaynaklandığında diş çürümesine neden olur. Biyofilm oluşumunu inhibe edebilen doğal ürünlerin keşfi sağlık ürünlerinin gelişimi açısından büyük önem taşımaktadır. *R. coriaria*’nın meyve kısmından elde edilen metanol ekstresinin ve fraksiyonlarının antibakteriyel aktivitesinin test edilmesi, metil gallatın *S. mutans* bakterilere karşı en biyoaktif bileşen olduğunu ortaya çıkarmıştır [115].

2.3.15. *Ranunculus damascenus* Boiss and Gaill (Şam düğünçiçeği)



Alem	Plantae
Altalem	Tracheobionta
Bölüm	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Altsınıf	Magnoliidae
Takım	Ranunculales
Familya	Ranunculaceae
Genus	Ranunculus
Tür	<i>Ranunculus damascenus</i> Boiss and Gaill.

Resim 2.31. *Ranunculus damascenus* [116]

Ranunculus cinsinin yaklaşık 600 türü bulunmaktadır. Dünya üzerinde bütün kıtalarda bulunabilen bitki, özellikle ekvatorial bölgede ılıman türler bakımından zengindir. Düğünçiçeği genelde bahar ve yaz aylarında çiçek açmakta ve çiçekleri yaz boyunca kalmaktadır. Fırsatçı-sömürgeci yapıya sahip olan bir bitki olarak kayalık, taşlı, çakıllı kurak bölgelerde yetişmektedir [117].

Yapılan çalışmada, *Ranunculus* L. (Ranunculaceae), Türkiye’de 82 tür ve 94 yerli taksonla temsil edildiği bildirilmiştir. Yıllık veya çok yıllık bitkilerden olup, taksonlardan 19’u Türkiye’ye özgüdür. Bitkinin tüm kısımları taze olduğunda zehirlidir. Toksinler, ısıyla veya kurutularak tahrip edilir ve bitki ayrıca cildin kabarmasına neden olabilen güçlü bir şekilde akrid (kekremsi) suya sahiptir. *R. constantinopolitanus* ve *R. arvensis*’in toprak üstü kısmından elde edilen uçucu yağları, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *S. aureus*, *B. cereus* ve *C. albicans* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivite açısından test edilmiştir. *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *S. aureus* ve *C. albicans*’a karşı orta derecede antimikrobiyal aktivite gösterdiği bildirilmiştir. Havada kurutulmuş *R. constantinopolitanus* ve *R. arvensis*’ten elde edilen uçucu yağların bileşimi de GC-MS ile analiz edilmiştir [117].

2.3.16. *Sedum acre* L. Gaill. Gaill. (Acı damkоруğu)



Alem	Plantae
Altalem	Tracheobionta
Bölüm	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Altsınıf	Rosidae
Takım	Rosales
Familya	Crassulaceae
Genus	<i>Sedum</i>
Tür	<i>Sedum acre</i> L. Gaill. Gaill.

Resim 2.32. *Sedum acre* [118]

S. acre, sarı çiçeği ve düz kenarlı etli yaprakları ile 10 cm uzunluğa kadar erişebilen çok yıllık otsu bir bitkidir. Avrupa, Kuzey ve Batı Asya, Anadolu ve Kuzey Afrika'da kuru kumlu toprak ve kayalık yüzeylerde yetişmektedir. Geleneksel tıpta ülser ve enfekte yaraların tedavisinde ve hipotansif olarak yaygın şekilde kullanılır [119].

Yapılan çalışmada *S. acre*'nin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol, aseton ve etil asetat ekstraktlarının *in vitro* antioksidan, antimikrobiyal ve antiproliferatif aktiviteleri incelenmiştir. Toplam fenolik ve flavonoidlerin içerikleri de yapılan çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Toplam fenolik içeriği Folin-Ciocalteu reaktifi ile belirlenmiştir. *S. acre*'nin çeşitli ekstraktlarında total flavonoid miktarı, alüminyum klorür içeren bir spektrofotometrik yöntem kullanılarak belirlenmiş ve elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Minimum inhibitör konsantrasyon ve minimum mikrobisidal konsantrasyon belirlenmiştir. Test edilen ekstraktlar, bakterilere karşı (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus pumilus*, *Proteus mirabilis*, *Sarcina lutea*, *Salmonella enterica*, *Salmonella typhimurium*, *Sarcina lutea*, *Bacillus subtilis* ve *Bacillus cereus*) belirgin antibakteriyel aktiviteler ve test edilen mantarlara (*Penicillium chrysogenum*, *Aspergillus niger* ve *Candida albicans*) karşı daha zayıf aktiviteler göstermiştir. Bu sonuçlara dayanarak, *S. acre*'nin, doğal bir antioksidan, antibakteriyel ve değeri yüksek bir antikanser madde olma potansiyeline sahip olduğu tespit edilmiştir. Ekstrelerin fenolik içeriği, ekstraksiyon için kullanılan çözücülere bağlıdır. Çalışmamızın

sonuçları, *S. acre*'nin fitoterapi, ilaç ve gıda endüstrisinde kullanım için büyük potansiyeli olduğunu göstermiştir [119].

2.3.17. *Silene vulgaris* (Moench) Garcke (Ecibücü)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Caryophyllidae</i>
Takım	<i>Caryophyllales</i>
Familiya	<i>Caryophyllaceae</i>
Genus	<i>Silene</i>
Tür	<i>Silene vulgaris</i> (Moench) Garcke

Resim 2.33. *Silene vulgaris* [120]

S. vulgaris kökeni Avrasya olmasına rağmen günümüzde Kuzey Amerika'da dahil pek çok bölgede yetişmektedir [121].

Yapılan çalışmada *S. vulgaris*'in tohumundan elde edilen sabit yağın *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal özelliği araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre *S. vulgaris* tohumundan elde edilen yağın test edilen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu anlaşılmıştır [122].

2.3.18. *Salvia sclarea* L. (Misk adaçayı)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Asteridae</i>
Takım	<i>Lamiales</i>
Familya	<i>Lamiaceae</i>
Genus	<i>Salvia</i>
Tür	<i>Salvia sclarea</i> L.

Resim 2.34. *Salvia sclarea* [123]

S. sclarea dünya çapında esansiyel yağ kaynağı olarak kullanılmaktadır. Adaçayı yağının, antiseptik ve antibiyotik özellikleri çok kuvvetlidir. Bu sebeptendir ki özellikle diş iltihaplanmaları ve ağızda oluşan yaraların tedavisinde kullanılmaktadır. Adaçayı çok yıllık bir bitki olup, 50-100 cm kadar boya ulaşabilmektedir. Genellikle Mayıs aylarında çiçek açar ve son derece aromatik bir yapıya sahiptir [124, 125].

Yapılan çalışmada, mikrotiter plaka testi kullanılarak *S. sclarea* bitkisinin metanol ekstrelerinin bazı oral mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal ve antibiyofil aktivite araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre *S. sclarea* metanol ekstresinin ise *S. aureus*'a, *C. albicans* ve *E. coli*'ye karşı uygun konsantrasyonda aktivite gösterdiği tespit edilmiştir [126].

2.3.19. *Thymus zygoides* Griseb. var. *lycaonicus* (Bodur kekiği)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Asteridae</i>
Takım	<i>Lamiales</i>
Familya	<i>Lamiaceae</i>
Genus	<i>Thymus</i>
Tür	<i>Thymus zygoides</i> Griseb.

Resim 2.35. *Thymus zygoides* var. *lycaonicus* [127]

Dünya üzerinde 245 cins ve 7.886 türe sahip olan Lamiaceae familyası çok geniş bir familyadır. Çok yıllık, aromatik ve tıbbi değeri olan *Thymus* ülkemizde 46 tür ve 6 taksonla temsil edilmektedir. *Thymus* bir yandan gıda olarak kullanılırken diğer yandan da doğal boya elde edilmesi amacıyla da kullanılmaktadır. *T. zygoides* türünün iki alt varyetesi bulunmaktadır. Bunlardan birisi *T. zygoides* var. *zygoides* iken diğeri de *T. zygoides* var. *lycaonicus*'tur. Tipik 4 köşe bir gövdeye sahip olan bitkinin köşe kısımlarında çeperli kollenkimatik hücreler bulunmaktadır [128].

Thymus cinsini Türkiye'de temsil eden tür ve taksonlardan 24'ü endemiktir. *T. longicaulis* subsp. *chaubardii* var. *chaubardii*, *T. zygoides* var. *lycaonicus*, *T. longicaulis* subsp. *longicaulis* var. Farklı bölgelerden toplanan *Thymus longicaulis* subsp. *chaubardii* var. *chaubardii*, *T. zygoides* var. *lycaonicus*, *T. longicaulis* subsp. *longicaulis* var. *subisophyllus* ve *T. pulvinatus*'un toprak üstü kısımlarından distillasyon yöntemi ile elde edilen esansiyel yağlar GC ve GC/MS yöntemleri kullanılarak test edilmiş ve en fazla oranda thymol barındırdığı tespit edilmiştir [129].

2.3.20. *Valeriana dioscoridis* SM. (Çoban zurnası)



Alem	<i>Plantae</i>
Altalem	<i>Tracheobionta</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Altsınıf	<i>Asteridae</i>
Takım	<i>Dipsacales</i>
Familya	<i>Valerianaceae</i>
Genus	<i>Valeriana</i>
Tür	<i>Valeriana dioscoridis</i> SM..

Resim 2.36. *Valeriana dioscoridis* [130]

Valeriana 10. yüzyıldan beri insan ve hayvan sağlığında kullanılan bir bitkidir. Orta çağda ilaç olarak fazlaca kullanıldığından dolayı “şifaotu” adı verilmiştir. *Valeriana* cinsinin dünya üzerinde 200 kadar türünün olduğu bilinmektedir. *V. dioscoridis* Türkiye’de en yaygın bulunan türlerden biridir. Özellikle Güney ve Batı Anadolu bölgelerinde bulunan çok yıllık ve 30-60 cm boyunda bulunan bir bitkidir. Sık ve güzel kokulu çiçeklere sahip ve damar araları tüylüdür [131].

Yapılan çalışmada, *V. dioscoridis*’in toprak üstü kısımlarında ve rizomlarından elde edilen uçucu yağlar GC/MS ile araştırılmıştır. Tespit edilebilen 55 bileşen arasında ana bileşenler paçuli alkol (sırasıyla %13,4 ve %15,7), α -pinen (sırasıyla %6,7 ve %8,6) ve β -pinen (sırasıyla %5,8 ve %7,0) idi. Ayrıca, elde edilen yağın rizomlarının antifungal etkinliği tespit edilmiş olup, bunun ana bileşeninin paçuli alkolü olduğu kanaatine varılmıştır. Test edilen uçucu yağ, paçuli alkolünden daha yüksek antifungal özellikler göstermiştir. Kontrol olarak kullanılan ticari mantar öldürücü Bifonazol, araştırılan yağ ve paçuli alkolünden daha düşük bir antifungal potansiyeli göstermiştir [132].

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1 Araştırmada Kullanılan Mikroorganizmalar

Bakteri suşları; *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* RSKK 574, *Bacillus subtilis* ATCC 10231, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 ve funguslardan; *Candida albicans* ATCC 10231, *C. krusei* ATCC 6258 kullanılmıştır.

3.2 Deneyde Kullanılan Malzemeler

Steril Kabin	(Chemocell LRCCX-UV, ClassII)
Ultrasonik Banyo	(Kotterman, 3165)
Otoklav	(Nüve, OT4060)
Hassas terazi	(Shimadzu, AW320)
Su banyosu	(Kotterman, 3165)
Pastör fırını	(NEL, Heraeus, NR900)
Kurutma fırını	(Heraeus, FB420)
Vortex	(Firlabo, V3000F)
İnkübatör	(Jouan, EB115)

3.3. Örneklemin Hazırlanması

Anti-biyofilm aktivitede standart suşlardan; *S. aureus* ATCC 29213, *B. subtilis* ATCC 10231, *K. pneumoniae* RSKK 574, *E. coli* ATCC 25922, *Candida albicans* ATCC 10231, *C. krusei* ATCC 6258 bakteri süspansiyonunun gelişimi ve dilüsyonu için Mueller Hinton Broth (MHB; Difco) and Mueller Hinton Agar (MHA; Oxoid) kullanılmıştır. İnokülasyon için kullanılan mikroorganizma süspansiyonları, McFarland 0,5 yoğunluğunda (10^8 CFU/ml) taze kültürlerin dilüsyonu ile 10^5 CFU'da (koloni oluşturan birim/ml) hazırlanmıştır. Bakterilerin ve mantarların süspansiyonları, seyreltilmiş test çözeltilerine, mantarlar ve bakteriler için 10^5 CFU/ml yoğunluğunda ilave edildi. İnokülasyon için kullanılan bakteriyel süspansiyonlar, McFarland 0,5 yoğunluğunda (10^8 CFU/ml) taze kültürlerin dilüsyonu 10^5 CFU/ml'de hazırlandı. Mantar süspansiyonu, spektrofotometrik inokulum yöntemi ile hazırlanırken (CLSI; eskiden NCCLS 1996), kontrol olarak klorheksidin, sodyum hipoklorit ve povidon iyot dezenfektanlar kullanılmıştır.

3.4. Resazurin Mikrotiter Plaka Testi

Mikrotiter plaka testi, 2048 µg/mL konsantrasyonda hazırlanan farmasötik materyalin stok solüsyonları, dimetil sülfoksit (DMSO) çözeltisi içinde hazırlanmış ve seri dilüsyonlar (1024-128 µg/ml), 96 gözlü mikropleytlerde hazırlanmıştır. Her bir göze mikroorganizma inokülasyonu yapılmıştır. Testte büyüme kontrol gözlerinde test materyali bulunmayan mikroorganizma eklenmiş ve canlılığın gözlemlenmesi için kullanılmıştır. Resazurin sodyum tuzu tozunun stok çözeltisi %0,01'lik konsantrasyonda steril damıtılmış su içinde hazırlanmış, süzölmüş ve resazurin (5mL lg/L), bütün gözlere ilave edilmiştir. Mikropleytler 37°C'de inkübe edilmiştir. Mikropleyt kuyuları maviden pembeye doğru bir renk değişimi için 24 ila 48 saat inkübasyon sonrası 15-30 dakika sürelerinde gözlenmiştir ve renk değişimini engelleyen en düşük ilaç konsantrasyonu olarak tanımlanmıştır [133, 134]. Test üç paralel çalışmada gerçekleştirilmiştir.

3.5. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması

Bitki materyalleri Beyşehir-Konya ve Isparta bölgesinden toplanmış, ve identifikasyonları Ufuk Özbek ve Galip Akaydın tarafından yapılmıştır. Herbaryum örnekleri Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'nda (GUEF) kayıtlıdır. Bitki ekstraktları, Gazi Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalında hazırlanmıştır. Bitki materyalleri gölgede kurutulup toz edilerek % 80 etanol ile masere edilmiş, etanolün alçak basınçta 45°C'de uzaklaştırılmasıyla ekstraktlar hazırlanmıştır. Deneysel çalışmalarda kullanılan bitki materyallerinin detaylı bilgileri, örneklerin herbaryum numaraları, toplanma yeri ve zamanı ve ekstraktların verimi Çizelge 3.1'de verilmiştir. Bitkisel ekstraktlar etanolde çözünmesi sağlanarak 2048 mg/ml stok solüsyon olarak hazırlanmıştır.

Çizelge 3.1: Kullanılan bitki materyallerinin detaylı

Bitki	Kısım	Aile	Herbarium No	Toplanma Yeri ve Zamanı	Verim (% a/a)
<i>Alcea biennis</i> Winterl.	Çiçek	Malvaceae	GUEF 3430	Yalvaç-Senirkent Yolu, Haziran 2014	13.89
<i>Alcea biennis</i> Winterl.	Yaprak	Malvaceae	GUEF 3430	Yalvaç-Senirkent Yolu, Haziran 2014	11.79
<i>Arum dioscoridis</i> Sm.	Yaprak	Araceae	GUEF 3438	Eğirdir, Mayıs 2015	23.56
<i>Achillea nobilis</i> L. ssp. <i>neilreichii</i> (A.Kern.) Takht.	Toprak Üstü Kısım	Asteraceae	GUEF 3433	Yunak-Akşehir Yolu, Haziran 2014	16.71
<i>Cistus creticus</i> L.	Toprak Üstü Kısım	Cistaceae	GUEF 3449	Sütçüler, Mayıs 2015	21.55
<i>Cichorium intybus</i> L.	Toprak Üstü Kısım	Asteraceae	GUEF 3427	Polatlı-Yunak Yolu, Haziran 2014	10.05
<i>Doronicum orientale</i> Hoffm.	Toprak Üstü Kısım	Asteraceae	GUEF 3441	Eğirdir, Mayıs 2015	16.78
<i>Geranium lucidum</i> L.	Toprak Üstü Kısım	Geraniaceae	GUEF 3440	Eğirdir, Mayıs 2015	13.29
<i>Hypericum scabrum</i> L.	Toprak Üstü Kısım	Clusiaceae	GUEF 3448	Akşehir-Gelendost Yolu, Haziran 2014	20.26
<i>Lamium purpureum</i> L. var. <i>purpureum</i> L.	Toprak Üstü Kısım	Lamiaceae	GUEF 3439	Sütçüler, Mayıs 2015	20.27
<i>Origanum onites</i> L.	Toprak Üstü Kısım	Lamiaceae	GUEF 3445	Eğirdir, Mayıs 2015	22.96
<i>Phlomis grandiflora</i> H. S. Thompson var. <i>grandiflora</i>	Çiçek	Lamiaceae	GUEF 3446	Şarkıkaraağaç-Yenişarbademli Yolu, Haziran 2014	20.58
<i>Phlomis grandiflora</i> H. S. Thompson var. <i>grandiflora</i>	Yaprak	Lamiaceae	GUEF 3446	Şarkıkaraağaç-Yenişarbademli Yolu, Haziran 2014	30.68
<i>Plantago lanceolata</i> L.	Çiçek	Plantaginaceae	GUEF 3428	Polatlı-Yunak Yolu, Haziran 2014	8.55
<i>Plantago lanceolata</i> L.	Yaprak	Plantaginaceae	GUEF 3428	Polatlı-Yunak Yolu, Haziran 2014	21.41
<i>Phlomis nissolii</i> L.	Çiçek	Lamiaceae	GUEF 3444	Yalvaç-Senirkent Yolu, Haziran 2014	17.56
<i>Phlomis nissolii</i> L.	Yaprak	Lamiaceae	GUEF 3444	Yalvaç-Senirkent Yolu, Haziran 2014	16.56
<i>Pistacia vera</i> L.	Yaprak	Anacardiaceae	GUEF 3437	Siirt-Tillo, Temmuz 2014	24.22
<i>Rhus coriaria</i> L.	Meyve	Anacardiaceae	GUEF 3434	Siirt-Tillo, Temmuz 2014	30.34
<i>Rhus coriaria</i> L.	Yaprak	Anacardiaceae	GUEF 3434	Siirt-Tillo, Temmuz 2014	38.04
<i>Ranunculus damascenus</i> Boiss. & Gaill.	Toprak Üstü Kısım	Ranunculaceae	GUEF 3443	Eğirdir, Mayıs 2015	24.28
<i>Sedum acre</i> L.	Toprak Üstü Kısım	Crassulaceae	GUEF 3436	Şarkıkaraağaç-Yenişarbademli Yolu, Haziran 2014	4.88
<i>Salvia virgata</i> Jacq.	Toprak Üstü Kısım	Lamiaceae	GUEF 3431	Gelendost-Yalvaç Yolu	15.04
<i>Silene vulgaris</i> (Moench) Garcke.	Toprak Üstü Kısım	Caryophyllaceae	GUEF 3432	Caryophyllaceae	14.36
<i>Salvia sclarea</i> L.	Çiçek	Lamiaceae	GUEF 3429	Şarkıkaraağaç-Yenişarbademli Yolu, Haziran 2014	28.51
<i>Salvia sclarea</i> L.	Yaprak	Lamiaceae	GUEF 3429	Şarkıkaraağaç-Yenişarbademli Yolu, Haziran 2014	19.15
<i>Thymus zygoides</i> Griseb. var. <i>lycaonicus</i>	Toprak Üstü Kısım	Lamiaceae	GUEF 3447	Akşehir-Gelendost Yolu, Haziran 2014	10.53
<i>Valeriana dioscoridis</i> Sm.	Toprak Üstü Kısım	Valerianaceae	GUEF 3442	Eğirdir, Mayıs 2015	16.47

4. BULGULAR

Alcea biennis (çiçek), *A. biennis* (yaprak), *Arum dioscoridis* (yaprak), *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii* (toprak üstü kısım), *Cistus creticus* (toprak üstü kısım), *Cichorium intybus* (toprak üstü kısım), *Cynoglossum creticum* (toprak üstü kısım), *Doronicum orientale* (toprak üstü kısım), *Geranium lucidum* (toprak üstü kısım), *Hypericum scabrum* (toprak üstü kısım), *Lamium purpureum* var. *purpureum*, *Origanum onites* (toprak üstü kısım), *Plantago lanceolata* (çiçek), *P. lanceolata* (yaprak), *Pistacia vera* (yaprak), *Rhus coriaria* (meyve), *R. coriaria* (yaprak), *Ranunculus damascenus* (toprak üstü kısım), *Sedum acre* (toprak üstü kısım), *Salvia virgata* (toprak üstü kısım), *S. sclarea* (çiçek), *S. sclarea* (yaprak), *Silene vulgaris* (toprak üstü kısım), *Thymus zygioides* var. *lycaonius*, *Valeriana dioscoridis* (toprak üstü kısım) etanol ekstralarının; klorheksidin, sodyum hipoklorit, povidon iyodinin *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *Candida albicans*, *C. krusei*'a karşı (Çizelge 4.1) 512 - >1024 µg/ml'de doz aralığında görülmüştür.

A. biennis (çiçek ve yaprak) ekstralarında, *S. aureus* ve *B. subtilis*'e karşı 512 – 1024 µg/ml'de antibiyofilm aktivite görülürken diğer suşlara karşı (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Candida albicans*, *C. krusei*) 15 ve 30'uncu dakikalarda >1024 µg/ml'de aktivite görülmüştür.

A. dioscoridis (yaprak) ekstralarında Gram pozitiflere (*S. aureus* ve *B. subtilis*) karşı 512 – 1024 µg/ml'de antibiyofilm aktivite görülürken denenen diğer suşlara karşı (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *Candida albicans*, *C. krusei*) 15 ve 30'uncu dakikalarda >1024 µg/ml'de aktivite görülmüştür.

A. nobilis ssp. *neilreichii* ekstresinde antibiyofilm aktivite 15 ve 30'uncu dakikalarda Gram pozitiflere (*S. aureus* ve *B. subtilis*) karşı 512 – 1024 µg/ml'de görülürken Gram negatif (*K. pneumoniae*, *E. coli*) ve funguslara (*Candida albicans*, *C. krusei*) karşı >1024 µg/ml'de aktivite görülmüştür.

C. creticus ekstresinde denenen sürelerde *S. aureus* ve *B. subtilis* karşı 512 – 1024 µg/ml’de antibiyofilm aktivite görülürken *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Candida albicans*, *C. krusei* karşı >1024 µg/ml’de aktivite görülmüştür.

C. intybus ekstresinde antibiyofilm aktivite denenen sürelerde Gram pozitiflere (*S. aureus* ve *B. subtilis*) karşı 512 – 1024 µg/ml’de görülürken diğer suşlara karşı >1024 µg/ml’de aktivite görülmüştür.

C. creticum ekstresinde antibiyofilm aktivite Gram pozitiflere (*S. aureus* ve *B. subtilis*) karşı 512 – 1024 µg/ml’de görülürken diğer suşlara karşı 15 ve 30’uncu dakikada >1024 µg/ml’de aktivite görülmüştür.

D. orientale ekstresinde antibiyofilm aktivite 15 ve 30’uncu dakikalarda *S. aureus* ve *B. subtilis* karşı 512 – 1024 µg/ml’de görülürken Gram negatif (*K. pneumoniae*, *E. coli*) ve funguslara (*Candida albicans*, *C. krusei*) karşı >1024 µg/ml’de aktivite görülmüştür.

G. lucidum ekstresinde 15 ve 30’uncu dakikalarda *S. aureus* ve *B. subtilis* karşı 512 – 1024 µg/ml’de antibiyofilm aktivite görülürken Gram negatif (*K. pneumoniae*, *E. coli*) ve funguslara (*Candida albicans*, *C. krusei*) karşı >1024 µg/ml’de aktivite görülmüştür.

H. scabrum ekstresinde antibiyofilm aktivite *S. aureus* ve *B. subtilis* karşı 15 ve 30’uncu dakikalarda 512 – 1024 µg/ml’de görülürken, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Candida albicans*, *C. krusei* karşı >1024 µg/ml’de görülmüştür.

L. purpureum var. *purpureum* ekstresinde 15 ve 30’uncu dakikalarda Gram pozitiflere (*S. aureus* ve *B. subtilis*) karşı 512 – 1024 µg/ml’de antibiyofilm aktivite görülürken, Gram negatif (*K. pneumoniae*, *E. coli*) ve funguslara (*Candida albicans*, *C. krusei*) karşı >1024 µg/ml’de aktivite görülmüştür.

O. onites ekstresinde antibiyofilm aktivite 15 ve 30’uncu dakikalarda Gram pozitiflere karşı 512 – 1024 µg/ml’de görülürken Gram negatif ve funguslara karşı >1024 µg/ml’de aktivite görülmüştür.

P. lanceolata (çiçek ve yaprak) ekstrelerinde antibiyofilm aktivite 15 ve 30'uncu dakikalarda Gram pozitiflere (*S. aureus* ve *B. subtilis*) karşı 512 – 1024 µg/ml'de görülürken Gram negatif (*K. pneumoniae*, *E. coli*) ve funguslara (*Candida albicans*, *C. krusei*) karşı >1024 µg/ml'de aktivite görülmüştür.

P. vera ekstresinde denenen sürelerde *S. aureus* ve *B. subtilis*'e karşı 512 – 1024 µg/ml'de antibiyofilm aktivite görülürken *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Candida albicans*, *C. krusei*'a karşı >1024 µg/ml'de aktivite görülmüştür.

R. coriaria (meyve ve yaprak) ekstrelerinde antibiyofilm aktivite Gram pozitiflere karşı 512 – 1024 µg/ml'de görülürken Gram negatif ve funguslara karşı >1024 µg/ml'de aktivite görülmüştür.

R. damascenus ekstresinde antibiyofilm aktivite denenen sürelerde *S. aureus* ve *B. subtilis*'e karşı 512 – 1024 µg/ml'de antibiyofilm aktivite görülürken *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Candida albicans*, *C. krusei*'a karşı >1024 µg/ml'de aktivite görülmüştür.

S. acre ekstresinde antibiyofilm aktivite 15 ve 30'uncu dakikalarda Gram pozitiflere (*S. aureus* ve *B. subtilis*) karşı 512 – 1024 µg/ml'de görülürken, Gram negatif (*K. pneumoniae*, *E. coli*) ve funguslara (*Candida albicans*, *C. krusei*) karşı >1024 µg/ml'de görülmüştür.

S. virgata ekstresinde belirlenen sürelerde Gram pozitiflere karşı 512 – 1024 µg/ml'de antibiyofilm aktivite görülürken Gram negatif ve funguslara karşı >1024 µg/ml'de aktivite görülmüştür.

S. sclarea (çiçek ve yaprak) ekstrelerinde antibiyofilm aktivite belirlenen sürelerde *S. aureus* ve *B. subtilis*'e karşı 512 – 1024 µg/ml'de antibiyofilm aktivite görülürken *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Candida albicans*, *C. krusei*'a karşı >1024 µg/ml'de aktivite görülmüştür.

S. vulgaris ekstresinde Gram pozitiflere (*S. aureus* ve *B. subtilis*) karşı 512 – 1024 µg/ml'de antibiyofilm aktivite görülürken Gram negatif (*K. pneumoniae*, *E. coli*) ve funguslara (*Candida albicans*, *C. krusei*) karşı >1024 µg/ml'de aktivite görülmüştür.

T. zygioides var. *lycaonius* ekstresinde antibiyofilm aktivite Gram pozitiflere (*S. aureus* ve *B. subtilis*) karşı 512 – 1024 µg/ml’de görülürken Gram negatif (*K. pneumoniae*, *E. coli*) ve funguslara (*Candida albicans*, *C. krusei*) karşı >1024 µg/ml’de aktivite görülmüştür.

V. dioscoridis ekstresinde Gram pozitiflere (*S. aureus* ve *B. subtilis*) karşı 512 – 1024 µg/ml’de antibiyofilm aktivite görülürken Gram negatif (*K. pneumoniae*, *E. coli*) ve funguslara (*Candida albicans*, *C. krusei*) karşı 15 ve 30’uncu dakikalarda >1024 µg/ml’de aktivite görülmüştür.

Çizelge 4.1. Bitkisel ekstrelerde antibakteriyel aktivitede MİK (µg/mL) ve anti-biyofilm (minimum antibiyofilm konsantrasyon; MABCs; µg/mL) rezasürin indikatörü (15-30 dakika) varlığındaki sonuçları

Bitki Ekstreleri	Mikroorganizmalar											
	<i>S. aureus</i>		<i>B. subtilis</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>E. coli</i>		<i>C. albicans</i>		<i>C. Krusei</i>	
	ATCC 29213	15 dk.	ATCC 10231	15 dk.	RSKK 574	15 dk.	ATCC 25922	15 dk.	ATCC 10231	15 dk.	ATCC 6258	15 dk.
	30 dk.	30 dk.	30 dk.	30 dk.	30 dk.	30 dk.	30 dk.	30 dk.	30 dk.	30 dk.	30 dk.	30 dk.
	Minimum Antibiyofilm Konsantrasyonu (MABCs)											
<i>Alcea biennis</i> (Ç)	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Alcea biennis</i> (Y)	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Arum dioscoridis</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Achillea nobilis</i> ssp. <i>neilreichii</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Cistus creticus</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Cichorium intybus</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Cynoglossum creticum</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Doronicum orientale</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Geranium lucidum</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Hypericum scabrum</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Lanum purpureum</i> var. <i>purpureum</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Origanum onites</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Plantago lanceolata</i> (Ç)	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Plantago lanceolata</i> (Y)	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Pistacia vera</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Rhus coriaria</i> (M)	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Rhus coriaria</i> (Y)	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Ranunculus damascenus</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Sedum acre</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Salvia virgata</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Silene vulgaris</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Salvia sclarea</i> (Ç)	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Salvia sclarea</i> (Y)	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Thymus zygoides</i> var. <i>lycaonius</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
<i>Valeriana dioscoridis</i>	512	1024	512	1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024	>1024
Klorheksidin	64	128	64	128	64	128	64	128	64	128	64	128
Sodyum Hipoklorit	64	128	64	128	64	128	64	128	64	128	64	128
Povidon İyodun	64	128	64	128	64	128	64	128	64	128	64	128

MİK: Minimum inhibisyon konsantrasyonu, *S. aureus*: *Staphylococcus aureus*, *B. subtilis*: *Bacillus subtilis*, *K. pneumoniae*: *Klebsiella pneumoniae*, *E. Coli*: *Escherichia coli*, *C. albicans*: *Candida albicans*, *C. krusei*: *Candida krusei*, ATCC: Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu, RSKK: Refik Saydam Kültür Koleksiyonu

5. TARTIŞMA

Bu tezde araştırılmış olan *Alcea biennis* (çiçek), *A. biennis* (yaprak), *Arum dioscoridis* (yaprak), *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii* (toprak üstü kısım), *Cistus creticus* (toprak üstü kısım), *Cichorium intybus* (toprak üstü kısım), *Cynoglossum creticum* (toprak üstü kısım), *Doronicum orientale* (toprak üstü kısım), *Geranium lucidum* (toprak üstü kısım), *Hypericum scabrum* (toprak üstü kısım), *Lamium purpureum* var. *purpureum*, *Origanum onites* (toprak üstü kısım), *Plantago lanceolata* (çiçek), *P. lanceolata* (yaprak), *Pistacia vera* (yaprak), *Rhus coriaria* (meyve), *R. coriaria* (yaprak), *Ranunculus damascenus* (toprak üstü kısım), *Sedum acre* (toprak üstü kısım), *Salvia virgata* (toprak üstü kısım), *S. sclarea* (çiçek), *S. sclarea* (yaprak), *Silene vulgaris* (toprak üstü kısım), *Thymus zygoides* var. *lycaonius*, *Valeriana dioscoridis* (toprak üstü kısım) etanol ekstralarının; klorheksidin, sodyum hipoklorit, povidon iyodinin *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *Candida albicans*, *C. krusei*'nin oluşturduğu biyofilm üzerine etkileri Çizelge 4.1'de görüldüğü gibi 512 µg/ml'de *S. aureus* ve *B. subtilis*'e karşı 15 dk'da anlamlı antibiyofilm aktivite görülürken, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *C. albicans* ve *C. krusei*'a karşı >1024 µg/ml konsantrasyonda aktivite görülmüştür.

Alcea rosea bitkisinin çiçek kısmından elde edilen ekstraların (etanol, metanol, etil asetat ve sulu) on bakteri türüne (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella thyphimurium*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *C. albicans*) karşı olası antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon metodu ile araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre bitkinin etanol ekstresinin 8-10 mm inhibisyon zon aralığında tespit edilmiştir [80]. Yapmış olduğumuz araştırmada antibiyofilm aktivitesine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu tezde Gram negatif, Gram pozitif bakterilere ve funguslara karşı *A. biennis* etanol ekstralarında antibiyofilm aktivite 512 - >1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Pseudomonas aeruginosa, *Acinetobacter baumannii*, *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* ve *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* ve *Candida krusei*'a karşı *Arum dioscoridis* ekstralarında mikrodilüsyon yöntemiyle yapılan bir araştırmada 16-64 µg/ml konsantrasyon aralığında Gram negatif bakterilere, 256 µg/ml konsantrasyonda Gram pozitif bakterilere antimikrobiyal aktivite rapor etmişlerdir [135]. Yaptığımız taramalara göre antibiyofilm aktivitesine ilişkin yapılan çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu

tezde Gram negatif, Gram pozitif bakterilere ve funguslara karşı *A. dioscoridis* etanol ekstrelerinde antibiyofilm aktivite 512 - >1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmada *Alcea nobilis* subsp. *neilreichii*'nin Gram pozitif, Gram negatif bakterilere ve *Candida albicans*'a olan etkileri araştırılmıştır. Disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılan araştırmada Burdur'dan elde edilen bitkinin kapitulum kısımlarından elde edilen uçucu yağlar 8-13 mm inhibisyon zon aralığında sonuçlar verirken, Eskişehir'den toplanan bitkiler için 10-16 mm aralığında olduğu tespit edilmiştir [86]. Yapılan taramada antibiyofilm etkilerine yönelik herhangi bir çalışmaya rastlanmazken, tarafımızca yapılan çalışmada *Alcea nobilis* subsp. *neilreichii* etanol ekstrelerinde antibiyofilm aktivite 512 - >1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmada mikrotiter plaka testi kullanılarak *Cistus creticus* ve *Salvia sclarea* bitkilerinin yaprak ve meyve kısımlarından elde edilen metanol ekstrelerinin bazı oral mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal ve antibiyofilm aktivitelerinin araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre *C. creticus*, *S. mutans*'lara karşı yüksek antibakteriyel ve antibiyofilm etkinlik göstermiştir. *C. creticus* metanol ekstresi *S. aureus*'a karşı 600-2500 µg/ml konsantrasyonda, *C. albicans*'a karşı ise 10 mg/ml konsantrasyonunda aktivite gösterirken, *E. coli*'ye karşı bir aktivite tespit edilmemiştir. Yaptığımız çalışmada ise *C. creticus* etanol ekstresinin *S. aureus*'a karşı 512-1024 µg/ml, *C. albicans* ve *E. coli*'ye ise >1024 µg/ml konsantrasyonda aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *S. sclarea* metanol ekstresinin ise *S. aureus*'a 1250 µg/ml, *C. albicans* ve *E. coli*'ye ise 10 mg/ml konsantrasyonda aktivite gösterdiği tespit edilmiştir [89]. Bizim yaptığımız çalışmada ise her iki bitki ekstresinin de *S. aureus*'a karşı 512-1024 µg/ml, *C. albicans* ve *E. coli*'ye ise >1024 µg/ml konsantrasyon aralığında aktivite göstermiştir.

İtalya'da kullanılan bazı tıbbi bitki ekstreleri metisilin dirençli *S. aureus*'a karşı plankton gelişimi ve biyofilm oluşumuna karşı etkilerinin incelendiği çalışmada, yapılan tespitler sonucunda *C. intybus*'un kök kısımlarının etanol ekstresinin metisilin dirençli *S. aureus*'a karşı 512 µg/ml konsantrasyonunda aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bulunan değerler yapmış olduğumuz çalışma ile birebir uyumludur [136].

Bir çalışmada, disk difüzyon yöntemi kullanılarak *Doronicum orientale* Hoffm. da dahil olmak üzere bazı tıbbi bitkilerin etanol, metanol ve sulu ekstraktlarının altı bakteri türüne karşı antibakteriyel ve antitümör etkinlikleri araştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre *D. orientale*'nin çiçek kısımlarının sulu ve etanol ekstraktlarının sırasıyla 20,67 mm ve 19,33 mm çapı ile *Streptococcus pyogenes* üzerinde en etkili ekstrakt olduğu tespit edilmiştir [93]. Yapılan taramada bitkinin antibiyofilm etkinlikleri üzerine yapılmış olan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırmamızda ise *D. orientale*'nin toprak üstü kısımlarından elde edilen etanol ekstraktlarında antibiyofilm aktivite 512 - >1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Yaptıkları çalışmada, *Geranium lucidum* bitkisinden hidro-damıtma yoluyla elde edilen uçucu yağ, GC ve GC-MS teknikleri ile analiz edildi ve mikrodilüsyon analizinde *in vitro* antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri açısından taranmıştır. Antimikrobiyal analiz, *G. columbinumun* gövde kısımlarından elde edilen uçucu yağın *C. albicans*'a karşı güçlü bir aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *G. lucidum*'dan elde edilen uçucu yağın en fazla etkinliği *Pseudomonas aeruginosa*'a (MİK = MBC = 0,837 mg/ml) ve *Klebsiella pneumoniae*'nin klinik izolatına (MİK=0,837 mg/ml; MBC=1,675 mg/ml) karşı gösterdiği tespit edilmiştir [95]. Söz konusu bitkinin antibiyofilm etkinliğine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Tarafımızca yapılan çalışmada ise *G. lucidum*'un toprak üstü kısımlarından elde edilen etanol ekstraktlarında antibiyofilm aktivite 512 - >1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, *L. purpureum* var. *purpureum* da dahil olmak üzere Türkiye'de yetişen bazı bitkilerin ekstraktlarının antimikrobiyal ve serbest radikal süpürücü aktiviteleri değerlendirilmiştir. Her bir türün çalışılan aktiviteleri yönünden etkinliğinin, bitkilerin kimyasal profiline bağlı olarak değiştiği tespit edilmiştir. Antimikrobiyal aktivitenin ölçülebilmesi amacıyla sıvı mikrodilüsyon testi kullanılmış ve *L. purpureum* var. *purpureum*'un toprak üstü kısımlarından elde edilen sulu ekstrenin antimikrobiyal aktivitesi bakteriler için 512 - >512 µg/ml aralığında; mantarlar içinse 128-512 µg/ml konsantrasyon aralığında olduğu tespit edilmiştir [98]. Yaptığımız çalışmada ise *L. purpureum* var. *purpureum*'un toprak üstü kısımlarından elde edilen etanol ekstraktlarının antibiyofilm aktivitesi 512 - >1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada, *Origanum onites* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilmiş uçucu yağların biyofilm oluşumuna ve mevcut biyofilm üzerine etkileri araştırılmıştır. Minimum inhibisyon konsantrasyonlarının belirlenebilmesi için sıvı dilüsyon yöntemi kullanılmıştır. Suşlar arasında farklı bir inhibe edici etkiye rağmen, az miktarda Oregano uçucu yağları konsantrasyonun varlığında biyofilm oluşumunun azaldığı görülmüş olup, 1 MİK ve 0,50 MİK dozların, 0.25 MİK'ten daha büyük etki gösterdiği tespit edilmiştir [137]. Yapılan araştırmada antibiyofilm etkileri üzerine herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırmamızda *Origanum onites*'ın bitki üstü kısımlarının etanol ekstralarında antibiyofilm aktivite 512 - >1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada *Phlomis russeliana* (Sims.) Bentham ve *Phlomis grandiflora* H.S. Thompson var. *grandiflora*'nın uçucu yağları, bitkilerin toprak üstü kısımlarından hidro-distilasyon yöntemiyle elde edilmiştir. Elde edilen bu uçucu yağlar GC ve GC/MS teknikleri ile analiz edilmiştir. Uçucu yağlar, gıdalarda oluşan *Aeromonas hydrophila*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* O157:H7, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Yersinia enterocolitica* bakterilerine ve anaerobik patojen olan *Clostridium perfringens*'e karşı mikrodilüsyon analizi ile *in vitro* olarak araştırılmıştır. *P. grandiflora* var. *grandiflora*'nın test edilen bakterilere karşı 125-1000 µg/ml konsantrasyonda aktivite gösterdiği tespit edilmiş ve bu özelliğiyle *Phlomis* uçucu yağlarının gıdalarda kullanılan antimikrobiyallere bir alternatif olabileceği tespit edilmiştir [104]. Yapılan taramalarda ilgili bitkinin antibiyofilm etkinliğine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Araştırmamızda *P. grandiflora* var. *grandiflora*'nın çiçek ve yaprak kısımlarından elde edilen etanol ekstraların antibiyofilm aktivitesi 512->1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada *Plantago lanceolata*'nın yaprak kısımlarının etanol ve aseton ekstralarının bazı Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerine antibakteriyel etkileri araştırılmıştır. Etanol ekstresinin test bakterilerinden *E. coli* ve *B. cereus* dışındaki diğer bakterilere karşı antibakteriyel etkinlik göstermediği saptanmış olup, aseton ekstresinin ise kullanılan bakteri suşlarına karşı 3562-28500 mg/ml aralığındaki konsantrasyonlarda etkinlik gösterdiği görülmüştür [107]. Söz konusu bitkinin antibiyofilm etkileri üzerine herhangi bir çalışmaya rastlanmazken yaptığımız çalışmada *P. lanceolata*'nın çiçek ve yaprak kısımlarından elde edilen ekstraların antibiyofilm aktivitesi 512->1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmada *Streptococcus mutans*'ın diş çürüğüne neden olan en önemli bakterilerden olduğu ifade edilmiştir. Virülansı, biyofilm ve asidojenisite üretme kabiliyetinden kaynaklanır, bu da diş çürümesine neden olur. Biyofilm oluşumunu inhibe edebilen doğal ürünlerin keşfi sağlık ürünlerinin gelişimi açısından büyük önem taşımaktadır. *Rhus coriaria* meyve kısımlarının metanol ekstresinin ve fraksiyonlarının antibakteriyel aktivitesinin test edilmesi, metil gallatın *S. mutans* bakterilere karşı en biyoaktif bileşen olduğunu ortaya çıkardı. Elde edilen sonuçlara göre ham ekstrenin güçlü etkisi, *S. mutans* biyofilm oluşumunu %77 azaltan 6 mg/ml konsantrasyon kullanılarak elde edilmiştir [115]. Yaptığımız çalışmada ise *R. coriaria*'nın meyve ve yaprak kısımlarının etanol ekstrelerinde antibiyofilm aktivite 512->1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Yapılan bir çalışmada *Pistacia vera*'nın farklı kısımlarından (yaprak, dal, gövde, çekirdek, tohum) elde edilen lipofilik ekstrelerinde mikrodilüsyon yöntemiyle yaptıkları çalışmada *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* ve *C. parapsilosis* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteyi 128–256 µg/ml aralığında tespit etmişlerdir [109]. Araştırmamızda, *Pistacia vera* yaprak kısımlarının etanol ekstrelerinde antibiyofilm aktivite 512->1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

S. acre'nin toprak üstü kısımlarından elde edilen metanol, aseton ve etil asetat ekstrelerinin *in vitro* antioksidan, antimikrobiyal ve antiproliferatif aktiviteleri belirlenmiştir. Minimum inhibitör konsantrasyon ve minimum mikrobisidal konsantrasyon belirlenmiştir. Test edilen bütün ekstreler, bakterilere karşı belirgin antibakteriyel aktiviteler ve test edilen mantarlara karşı daha zayıf aktiviteler göstermiştir. Bu sonuçlara dayanarak, *S. acre*'nin, doğal bir antioksidan, antibakteriyel ve değeri yüksek bir antikanser madde olarak potansiyel bir fenol kaynağı olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır. Çalışma sonuçlarına göre, 29,57-987,16 µg/ml aralığındaki konsantrasyonda etkinliği görülen *S. acre*'nin fitoterapi, ilaç ve gıda endüstrisinde kullanım için büyük potansiyelini göstermiştir [119]. *S. acre*'nin antibiyofilm özelliklerine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanmazken, yapmış olduğumuz araştırmada *S. acre*'nin toprak üstü kısımların etanol ekstrelerinde antibiyofilm aktivite 512->1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Sedum acre L.'nin metanol, aseton ve etil asetat ekstrelerinin *in vitro* antioksidan, antimikrobiyal ve antiproliferatif aktiviteleri belirlenmiştir. Toplam fenolik içerikleri ve flavonoidlerin konsantrasyonları da yapılan çalışma kapsamında değerlendirilmiştir. Toplam

fenolik içeriği Folin-Ciocalteu reaktifi ile belirlenmiştir. *S. acre*'nin çeşitli ekstralarında flavonoidlerin konsantrasyonu, alüminyum klorür içeren bir spektrofotometrik yöntem kullanılarak belirlenmiş ve elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Minimum inhibitör konsantrasyon ve minimum mikrobisidal konsantrasyon belirlenmiştir. Test edilen ekstralar, bakterilere karşı belirgin antibakteriyel aktiviteler ve test edilen mantarlara karşı daha zayıf aktiviteler göstermiştir. Bu sonuçlara dayanarak, *S. acre*'nin, doğal bir antioksidan, antibakteriyel ve değeri yüksek bir antikanser madde olarak potansiyel bir fenol kaynağı. Ekstrelerin fenolik içeriği, ekstraksiyon için kullanılan çözücülere bağlıdır. Çalışma sonuçlarına göre, 29,57-987,16 µg/ml aralığındaki konsantrasyonda etkinliği görülen *S. acre*'nin fitoterapi, ilaç ve gıda endüstrisinde kullanım için büyük potansiyelini göstermiştir [119]. *S. acre*'nin antibiyofilm özelliklerine ilişkin herhangi bir çalışmaya rastlanmazken, yapmış olduğumuz araştırmada *S. acre* etanol ekstralarında antibiyofilm aktivite 512->1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmada *Silene vulgaris*'in tohumundan elde edilen sabit yağın *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal özelliği araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre *S. vulgaris* tohumundan elde edilen yağın 4-128 µg/ml aralığında antimikrobiyal özelliğe sahip olduğu anlaşılmıştır [122]. İlgili bitkinin antibiyofilm özelliğine ilişkin yapılmış herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Yaptığımız çalışmada ise *S. vulgaris* toprak üstü kısmının etanol ekstresinde antibiyofilm aktivite 512->1024 µg/ml aralığında tespit edilmiştir.

6. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Bilgimiz dahilinde ilk kez *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. subtilis*, *S. aureus*, *Candida albicans*, *C. Krusei*'e karşı antibiyofilm aktivitesi araştırılmış olan *Alcea biennis* (çiçek), *A. biennis* (yaprak), *Arum dioscoridis* (yaprak), *Achillea nobilis* ssp. *neilreichii* (toprak üstü kısım), *Cistus creticus* (toprak üstü kısım), *Cichorium intybus* (toprak üstü kısım), *Cynoglossum creticum* (toprak üstü kısım), *Doronicum orientale* (toprak üstü kısım), *Geranium lucidum* (toprak üstü kısım), *Hypericum scabrum* (toprak üstü kısım), *Lamium purpureum* var. *purpureum*, *Origanum onites* (toprak üstü kısım), *Plantago lanceolata* (çiçek), *P. lanceolata* (yaprak), *Pistacia vera* (yaprak), *Rhus coriaria* (meyve), *R. coriaria* (yaprak), *Ranunculus damascenus* (toprak üstü kısım), *Sedum acre* (toprak üstü kısım), *Salvia virgata* (toprak üstü kısım), *S. sclarea* (çiçek), *S. sclarea* (yaprak), *Silene vulgaris* (toprak üstü kısım), *Thymus zygoides* var. *lycaonius*, *Valeriana dioscoridis* (toprak üstü kısım) etanol ekstralarında ilk kez elde edilmiş olan 512 - >1024 µg/ml aralığında görülmüş olan antibiyofilm aktivite klinikte kullanılabilir dozlar için ileri çalışmalara ışık tutacak veriler olarak değerlendirilmektedir. Çalışmanın sonucu elde edilen veriler bu alanda yapılacak olan çalışmalara kaynak teşkil edecek niteliktedir. Sonuçlar daha önce farklı yöntemlerle yapılmış araştırmalarla uyumludur. Sonuçların antimikrobiyal aktivitelerin antibiyofilm yönüyle ele alınması farklı bir değerlendirmeyi kapsamaktadır. Elde edilen veriler klinik çalışmalarda denenerek doz aralığına katkı sağlayacak niteliktedir.

Yapılan deneylerde tıbbi bitkilerden elde edilen etanol ekstralarının ve dezenfektanların (klorheksidin, sodyum hipoklorit, povidon iyodin) Gram negatif bakterilere (*E. coli*, *K. pneumoniae*), Gram pozitif bakterilere (*B. subtilis*, *S. aureus*) ve mantarlara (*Candida albicans*, *C. krusei*) karşı biyofilm oluşumu üzerindeki etkilerinin kolorimetrik mikrodilüsyon test sonuçlarından elde edilen değerler Çizelge 4.1'de verilmiştir.

Çalışmada denenen ekstraların Gram negatif bakterilere, Gram pozitif bakterilere ve funguslara karşı aktiviteleri 512 - >1024 µg/ml aralığında görülmüştür. Anti-biyofilm aktivitenin denenen ekstralarda Gram pozitif bakteriler üzerinde daha etkin olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada elde edilen antibiyofilm aktivite sonuçlardan hareketle genel bir değerlendirme ile test edilen bitkisel ekstralarının biyofilm üzerine 512 - >1024 µg/ml aralığındaki etkinliği

özellikle diş hekimliğinde kanal tedavisinde uygulanan sodyum hipoklorit gibi bazı dezenfektan veya antiseptikler yerine kullanılabilirliği yönüyle yapılacak olan daha kapsamlı *in vivo* çalışmalara basamak oluşturması nedeniyle önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Meyer, B. and Cookson, B. (2010). Does microbial resistance or adaptation to biocides create a hazard in infection prevention and control. *Journal of Hospital Infection*, 76(3), 200-205.
2. Weese, J. S. and Rousseau, J. (2006). Survival of Salmonella Copenhagen in food bowls following contamination with experimentally inoculated raw meat: Effects of time, cleaning, and disinfection. *The Canadian Veterinary Journal*, 47(9), 887.
3. Bagge-Ravn, D., Ng, Y., Hjelm, M., Christiansen, J. N., Johansen, C. and Gram, L. (2003). The microbial ecology of processing equipment in different fish industries—analysis of the microflora during processing and following cleaning and disinfection. *International Journal of Food Microbiology*, 87(3), 239-250.
4. Vestby, L. K., Møretrø, T., Langsrud, S., Heir, E. and Nesse, L. L. (2009). Biofilm forming abilities of Salmonella are correlated with persistence in fish meal-and feed factories. *BMC Veterinary Research*, 5(1), 5-20.
5. Bressler, D., Balzer, M., Dannehl, A., Flemming, H. C. and Wingender, J. (2009). Persistence of Pseudomonas aeruginosa in drinking-water biofilms on elastomeric material. *Water Science and Technology: Water Supply*, 9(1), 81-87.
6. Romero, C. M., Vivacqua, C. G., Abdulhamid, M. B., Baigori, M. D., Slanis, A. C., Allori, M. C. G. D. and Tereschuk, M. L. (2016). Biofilm inhibition activity of traditional medicinal plants from Northwestern Argentina against native pathogen and environmental microorganisms. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 49(6), 703-712.
7. Töreci, K. (1990). Dezenfektan Yöntemleri ve Seçimi. *Antibiyotik ve Kemoterapi Derneği Dergisi*, 4, 364-371.
8. Block, S. S. (Ed.). (1983). Disinfection, sterilization, and preservation. *Lippincott Williams & Wilkins*, 74-77.
9. Özhan, N. (1987). Antiseptikler, Dezenfektanlar ve Kullanımları. *Türk Hemşireler Dergisi*, 37(3), 23-25.
10. Değerli, Ü. (1998). *Cerrahi (1. Cilt)*. İstanbul: Nobel Kitabevi, 62-74.
11. Taylor, L. J. (1984). *Infection Control. Nursing*, 2(26), 1-4.
12. Abbasoğlu, U. (2009). Dezenfektanlar: Sınıflama ve Amaca Uygun Kullanım Alanları. 6. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi Kitabı*, 109-120.

13. Gürgen, T. (1981). Özetlenmiş Cerrahi Bilimi, İstanbul: *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları*, 29-52.
14. Tuncel, Ş. (1976). Genel Cerrahi, İstanbul: *İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları*, 24-37.
15. Başer, G. (1982). Hastane Enfeksiyonlarının Kontrol Altına Alınmasına Etkin Yaklaşım 2, *Türk Hemşireler Dergisi*, 4, 42-45.
16. Alıcı, Ö. (2007). Dezenfeksiyonu Etkileyen Faktörler. 5. *Uluslararası Sterilizasyon Kongresi*, Antalya.
17. Tünger, A., Çavuşoğlu, C. ve Korkmaz M. (2005). *Asya Mikrobiyoloji*. İzmir: Asya Kitabevi, 46-58.
18. Özdemir, D. (2002). Dezenfektanlara Direnç. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 4(3), 39-44.
19. Gorman, S., Scott, E. (2004). Chemical disinfectant, antiseptics and preservatives in Denyer, S. P., Hodges, N. A, Gorman, S. P., (Eds.) *Hugo and Russell's Pharmaceutical Microbiology*, Wiley- Blackwell,Oxford, 112-123.
20. İnternet: Fotoğraf URL: <https://sagligabiradim.com/evde-hidrojen-peroksit-tutmak-icin-12-neden/>, Son Erişim Tarihi: 07.06.2019.
21. İnternet: Fotoğraf URL: <https://bitterandesters.com/products/iodophor-sanitizer-4-oz>, Son Erişim Tarihi: 10.06.2019.
22. İnternet: Fotoğraf URL: <http://www.ecskimya.com/tr/urunler/sodyum-hipoklorit/>, Son Erişim Tarihi: 12.06.2019.
23. Gürler, B. (2003). Dezenfektan Seçimi ve Dezenfektanların Kullanımı Konusunda Güncel Rehberler. 3.*Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Kitabı*.
24. Dvorak, G. (2005). Disinfection Center for Food Security and Public Health. Iowa, Iowa State University, 9-13.
25. Rutala, W. A. and Weber, D. J. (2008). Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, *Guideline for Sterilization in Healthcare Facilitie*, 449-452.
26. Nakipoğlu, Y. ve Gürler, B. (2004). Çeşitli Dezenfektan Ve Antiseptik Maddelerin Antibakteriyal Etkinliğinin Araştırılması. *Ankem Dergisi*, 18(4), 220-223.
27. Purohit, S. S., Saluja, A. K. and Kakrani, H. N. (2003). Pharmaceutical microbiology. Agrabios India: Student Edition, 256-271.

28. Erbay, A., Ergönül, Ö., Esener, H., Çolpan, A. ve Dokuzoğuz, B. (2002). Hastane kökenli metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter* spp. ve *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının çeşitli dezenfektanlara karşı direnci. *Hastane Enfeksiyon Dergisi*, 6, 191-194.
29. İnternet: Fotoğraf URL: <https://www.istockphoto.com/tr/foto%C4%9Fraflar/-staphylococcus-aureus>, Son Erişim Tarihi: 08.06.2019.
30. İnternet: Fotoğraf URL: <https://bronchiectasisnewstoday.com/2017/11/21/non-cystic-fibrosis-bronchiectasis-pseudomonas-aeruginosa-leads-higher-healthcare-costs-study-finds/>, Son Erişim Tarihi: 07.06.2019.
31. McDonnell, G. and Russell, A. D. (1999). Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical Microbiology Reviews*, 12(1), 147-179.
32. Boucher, R. M. (1979). Disinfection with glutaraldehyde. *British Medical Journal*, 2(6187), 444.
33. Cheney, J. E. and Collins, C. H. (1995). Formaldehyde disinfection in laboratories: limitations and hazards. *British Journal of Biomedical Science*, 52(3), 195-201.
34. İnternet: Fotoğraf URL: <http://www.gidahareketi.org/Saglik-Ve-Tarim-Bakanlik-larindan-Formaldehit-Skandali-1961-haberi.aspx>, Son Erişim Tarihi: 17.06.2019.
35. İnternet: Fotoğraf URL: <https://www.kimyaborsasi.com.tr/f/fenol-191.html>, Son Erişim Tarihi: 09.06.2019.
36. Pittet, D. (2000). Improving compliance with hand hygiene in hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 21(6), 381-386.
37. Capretti, M. G., Sandri, F., Tridapalli, E., Galletti, S., Petracci, E. and Faldella, G. (2008). Impact of a standardized hand hygiene program on the incidence of nosocomial infection in very low birth weight infants. *American Journal of Infection Control*, 36(6), 430-435.
38. Smith, K. and Hunter, I. S. (2008). Efficacy of common hospital biocides with biofilms of multi-drug resistant clinical isolates. *Journal of Medical Microbiology*, 57(8), 966-973.
39. Özbakkaloğlu, B. (2003). Hastane Ortamında Kullanılacak Yüzey Dezenfektanları. 3. *Sterilizasyon ve Dezenfeksiyon Kongresi Kitabı*.
40. Samastı, M. (2008). *Hastanelerde Dezenfeksiyon Kullanım Esasları, Yapılan Hatalar, Hastane Enfeksiyonları Korunma ve Kontrol Sempozyum Dizisi*, 60, 143-168.

41. Özyurt, M. (2005). Aldehid, Peroksijen ve Perasetik Asit ile Klor Verici Ajan İçermeyen ve Alet Dezenfektanı Olarak Önerilen Diğer Dezenfektanlar, Genel Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Etkinlikleri. 4. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi*, İzmir.
42. İnternet: Fotoğraf URL: <http://technotes.alconox.com/detergents/alconox/cleaners-prepare-sterilization/>, Son Erişim Tarihi: 12.12.2018.
43. İnternet: Fotoğraf URL: <https://jody929lee.wordpress.com/2015/02/09/disinfection-and-sterilization-of-dental-instruments/>, Son Erişim Tarihi: 24.05.2019.
44. İnternet: Fotoğraf URL: <https://www.slideshare.net/HumayunAfridikmu/sterilization-in-dentistry-2-31716-460>, Son Erişim Tarihi: 12.06.2019.
45. Chapman, J. S. (2003). Disinfectant resistance mechanisms, cross-resistance, and co-resistance. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 51(4), 271-276.
46. Coia, J. E., Duckworth, G. J., Edwards, D. I., Farrington, M., Fry, C., Humphreys, H., and Tucker, D. R. (2006). Guidelines for the control and prevention of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in healthcare facilities. *Journal of Hospital Infection*, 63, 1-44.
47. Muto, C. A., Jernigan, J. A., Ostrowsky, B. E., Richet, H. M., Jarvis, W. R., Boyce, J. M. and Farr, B. M. (2003). SHEA guideline for preventing nosocomial transmission of multidrug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* and enterococcus. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 24(5), 362-386.
48. Çağlar, K. (2005). Dezenfektanlara Direnç Gelişim Mekanizmaları? Dezenfeksiyon İşlemine Ne Kadar Tehdit Etmektedir? 4. *Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi*, İzmir.
49. İnternet: Fotoğraf URL: <https://micro.cornell.edu/research/epulopiscium/bacterial-endospores>, Son Erişim Tarihi: 09.06.2019.
50. İnternet: Fotoğraf URL: <https://www.biocote.com/blog/legionella-pneumophila-microbiological-birthday/>, Son Erişim Tarihi: 10.06.2019.
51. İnternet: Fotoğraf URL: <https://sarkac.org/2017/08/maya-hucreleri-insan-genleri-ile-yasayabiliyor/>, Son Erişim Tarihi: 11.06.2019.
52. İnternet: Fotoğraf URL: https://medicine.academic.ru/2757/Entamoeba_histolytica, Son Erişim Tarihi: 01.06.2019.
53. İnternet: Fotoğraf URL: https://www.youtube.com/watch?v=JVw5TyX_iMU, Son Erişim Tarihi: 02.06.2019.

54. Chopra, I. (1992). Efflux-based antibiotic resistance mechanisms: the evidence for increasing prevalence. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 30(6), 737-738.
55. Donlan, M.R. and Costerton, W. (2002). Biofilms: Survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clinical Microbiology Reviews*; 15: 167-93.
56. Arnold, J.W. and Silvers, S. (2000). Comparison of poultry processing equipment surfaces for susceptibility to bacterial attachment and biofilm formation. *Poultry Science*, 79, 1215-1221.
57. Lindsay, D., Brözel, V.S., Mostert, J.F. and Von, Holy, A. (2002). Differential efficacy of a chlorine dioxide-containing sanitizer against single species and binary biofilms of a dairy-associated *Bacillus cereus* and a *Pseudomonas fluorescens* isolate. *Journal of Applied Microbiology*, 92, 352- 361.
58. Costerton, J.W., Lewandowski, Z., Caldwell, D.E., Korber, D.R. and Lappin-Scott, H.M. (1995). Microbial biofilms. *Annual Reviews of Microbiology*, 49:711-45.
59. Reinemman, D. J., Wong, A. L. and Rabotski, E. (1993). Interaction of chemical, thermal and physical actions on the removal of bacteria from milk contact surfaces. *The American Society of Agricultural Engineers*, 93, 35-36.
60. Lindsay, D. and Von, Holy, A. (2006) Bacterial biofilms within the clinical setting: what healthcare professionals should know. *Journal of Hospital Infection*, 64(4):313-25.
61. Watnick, P. and Kolter, R. (2000) Biofilm, city of microbes. *Journal of Bacteriology*, 182(10):2675-9.
62. İnternet: Fotoğraf URL: <https://www.havuz.info.tr/biyofilm-tabakasi-nedir/>, Son Erişim Tarihi: 07.06.2019.
63. Davey, M. E. and O'toole, G., A. (2000) Microbial biofilms: from ecology to molecular genetics, *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 64 (4), 847-867.
64. Chen, R., Willcox, M.D., Ho, K.K., Smyth, D. and Kumar, N. (2016). Antimicrobial peptide melimine coating for titanium and its in vivo antibacterial activity in rodent subcutaneous infection models. *Biomaterials*, 85:142-51.
65. Willcox, M.D., Hume, E.B., Aliwarga, Y., Kumar, N. and Cole, N. (2008). A novel cationic-peptide coating for the prevention of microbial colonization on contact lenses. *Journal of Applied Microbiology*, 105(6): 1817-25.
66. Gattringer, K.B., Suchomel, M., Eder, M., Lassnigg, A.M., Graninger, W. and Presterl, E. (2010). Time-dependent effects of rifampicin on staphylococcal biofilms. *The International Journal of Artificial Organs*, 33(9):621-6.

67. Raad, I., Hanna, H., Dvorak, T., Chaiban, G. and Hachem, R. (2007). Optimal antimicrobial catheter lock solution, using different combinations of minocycline, EDTA, and 25-percent ethanol, rapidly eradicates organisms embedded in biofilm. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 51(1):78-83.
68. Demiroğlu, H., Avcıbaşı, U., Sakarya, S. and Unak, P. (2015). In Vitro Activities of Moxifloxacin, 127I-Moxifloxacin and 131I-Moxifloxacin Against Staphylococcus Aureus Biofilms. *Molecular Imaging and Radionuclide Therapy*, 24:45.
69. İnternet: Fotoğraf URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Biofilm>, Son Erişim Tarihi: 11.03.2019.
70. Wong, A.C.L. (1998). Biofilms in Food Processing Environments. *Food Research Institute, Department of Food Microbiology and Toxicology*, 81: p. 2765-2770.
71. Allison, D. G. (2003). The biyofilm matrix. *Biofouling*, 19(2), 139-150.
72. Leriche, V., Sibille, P. and Carpentier, B. (2000). Use of ELISA to monitor the shift in Polysaccharide Composition in Bacterial Biofilms. *Applied Environmental Microbiology*, 66, 1851-1856.
73. İnternet: Fotoğraf URL: <http://www.bacteria-world.com/extracellular-polymeric-substance.htm>, Son Erişim Tarihi: 07.06.2019.
74. Yılmaz, M. ve Çelik, G. Y. (2007). Bakteriyel ekstraselüler polisakkaritler (EPS). *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 5(2), 7-13.
75. Sutherland, I. W. (1998). Novel and established applications of microbial polysaccharides. *Trends in Biotechnology*, 16(1), 41-46.
76. Sutherland, I, W. (1977). Microbial Exopolysaccharide stnthesis, in Exstracelluer Microbia Polysaccharide (eds Sanford, P. A. and Laskin, A.) Washington.: *American Chemical Society*, 40-57.
77. Sutherland I. W. (1990). Biotechnology of Microbial Exopolysaccharides, Cambridge: *Cambridge University Press*, 21-37.
78. İnternet: Fotoğraf URL: http://www.botanickafotogalerie.cz/fotogalerie.php?lng=en&latName=Alcea%20biennis&czName=&title=Alcea%20biennis%20|%20&showPhoto_variant=photo_description&show_sp_descr=true&spec_syntax=species&sortBy=lat, Son Erişim Tarihi: 15.04.2019.
79. Azab, A. (2016). Alcea: Traditional Medicine, Current Research and Future Opportunities. *European Chemical Bulletin*, 5(12), 505-514.

80. Mert, T., Fafal, T., Kırçak, B. and Öztürk H.T. (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.
81. İnternet: Fotoğraf URL: <https://worldoffloweringplants.com/arum-dioscoridis/>, Son Erişim Tarihi: 09.06.2019.
82. İnternet: Fotoğraf URL: <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/388269>, Son Erişim Tarihi: 02.06.2019.
83. İnternet: Fotoğraf URL: https://www.researchgate.net/publication/263761658_Screening_of_Phytochemicals_and_Antioxidant_Activity_of_Arum_Dioscoridis_Seeds, Son Erişim Tarihi: 11.06.2019.
84. Karahan, F., Kulak, M., Urlu, E., Gözüacık, H.G., Böyümez, T., Şekeroğlu, N. and Doganturk, İ.H. (2015). Total phenolic content, ferric reducing and DPPH scavenging activity of *Arum dioscoridis*. *Natural Product Research*, 1678-83.
85. İnternet: Fotoğraf URL: [http://www.floraofromania.transsilvanica.net/flora%20of-%20romania/AB/Copy%20\(102\)%20of%20species.htm](http://www.floraofromania.transsilvanica.net/flora%20of-%20romania/AB/Copy%20(102)%20of%20species.htm), Son Erişim Tarihi: 07.06.2019.
86. Karamenderes, C., Karabay Yavasoglu, N.U. and Zeybek, U. (2007). Composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Achillea nobilis* l. Subsp. *Sipylea* and subsp. *Neilreichii*. *Chemistry of Natural Compounds* 43(5).
87. İnternet: Fotoğraf URL: https://www.west-crete.com/flowers/cistus_creticus.htm, Son Erişim Tarihi: 24.05.2019.
88. Falchi, A., Paolini, J., Desjobert, J.M., Melis, A., Costa, J. and Varesi, L. (2009). Phylogeography of *Cistus creticus* L. on Corsica and Sardinia inferred by the TRNL-F and RPL32-TRNL sequences of cpDNA. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 52(2): p. 538-543.
89. Hickl, J., Argyropoulou, A., Sakavitsi, M.E., Halabalaki, M., Al-Ahmad, A., Hellwig, E., Aligiannis, N., Skaltsounis, A.L., Wittmer, A., Vach, K. and Karygianni, L. (2018). Mediterranean herb extracts inhibit microbial growth of representative oral microorganisms and biofilm formation of *Streptococcus mutans*. *PLOS ONE* 13(12)
90. İnternet: Fotoğraf URL: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cichorium_intybus_\(6\).JPG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cichorium_intybus_(6).JPG), Son Erişim Tarihi: 02.07.2019.
91. Petrovic, J., Stanojkovic, A., Comic, L.J. and Curcic, S. (2004). Antibacterial activity of *Cichorium intybus*. *Fitoterapia* 75, 737– 739.

92. İnternet: Fotoğraf URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Doronicum_orientale, Son Erişim Tarihi: 14.05.2019.
93. Usta, C., Birinci Yildirim, A. and Ucar Turker, A. (2014). Antibacterial and antitumour activities of some plants grown in Turkey. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 28(2), 306-315.
94. İnternet: Fotoğraf URL: <https://www.cal-ipc.org/plants/profile/geranium-lucidum-profile/>, Son Erişim Tarihi: 07.06.2019.
95. Cerempei, A., Muresan, E.I. and Cimpoesu, N. (2014). Biomaterials with controlled release of *geranium* essential oil. *Journal of Essential Oil Research*, 26:4, 267-273.
96. Radulovic, N., Dekic, M., Stojanovic Radic, Z., Palic, R. (2011). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Geranium columbinum* L. and *G. lucidum* L. (*Geraniaceae*). *Turk Journal of Chemistry*, 35, 499 – 512
97. İnternet: Fotoğraf URL: <https://www.flickr.com/photos/patrick68110/40193947-100>, Son Erişim Tarihi: 07.06.2019.
98. Yalçın, F.N., Kaya, D., Kılıç, E., Özalp, M., Ersöz, T. and Çalış, İ. (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.
99. İnternet: Fotoğraf URL: https://www.researchgate.net/figure/ac-Origanum-onites-fig34_268152344, Son Erişim Tarihi: 24.05.2019.
100. Toncer, O., Karaman, S., Kızıl, S. and Diraz, E. (2009). Changes in Essential Oil Composition of *Oregano* (*Origanum onites* L.) due to Diurnal Variations at Different Development Stages. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, Vol. 37, 177-181.
101. Ardogan, B.C., Baydar, H., Kaya, S., Demirci, M., Ozbaşar, D. and Mumcu, E. (2002). Antimicrobial Activity and Chemical Composition of Some Essential Oils. *Archives of Pharmacal Research*, 25(6), 860-864.
102. İnternet: Fotoğraf URL: <https://www.alamy.com/stock-photo/jerusalem-sage-phlomis.html>, Son Erişim Tarihi: 24.05.2019.
103. Celik, S., Gokturk, R., Flamini, G., Cioni, P. and Morelli I. (2005) Essential oils of *Phlomis leucophracta*, *Phlomis chimerae* and *Phlomis grandiflora* var. *grandiflora* from Turkey. *Biochemical Systematics and Ecology*, 33(6): p. 617-623.
104. Demirci, F., Guven, K., Demirci, B., Dadandi, M.Y. and Baser, K.H.C. (2008), Antibacterial activity of two *Phlomis* essential oils against food pathogens. *Food Control*, 19, 1159–1164.

105. İnternet: Fotoğraf URL: <http://www.brc.ac.uk/plantatlas/plant/plantago-lanceolata>, Son Erişim Tarihi: 24.05.2019.
106. V Stewart, A. (1996). Plantain (*Plantago lanceolata*) - A potential pasture species. *Proceedings of the New Zealand Grassland Association*, Vol. 58, 77-86.
107. Metiner, K., Özkan, O. and Ak, S. (2011). Antibacterial Effects of Ethanol and Acetone Extract of *Plantago major* L. on Gram Positive and Gram Negative Bacteria. *Kafkas Universitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 18(3), 503-505.
108. İnternet: Fotoğraf URL: https://calphotos.berkeley.edu/cgi/img_query?enlarge=-0000+0000+1210+0564, Son Erişim Tarihi: 15.06.2019.
109. Özçelik, B., Aslan, M., Orhan, İ. and Karaoglu, T. (2005). Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of the lipophylic extracts of *Pistacia vera*. *Microbiological Research*, 160, 159-164.
110. İnternet: Fotoğraf URL: <http://ukrbin.com/compare.php?imageid=63873&category=51571>, Son Erişim Tarihi: 12.04.2019.
111. Ozlem Dogan Sigva, Z., et al., Hasvatan, E.E., Gulen, G. and Uslu, R. (2017). Effect of Extracts of the Endemic Plants *Centaurea lydia* and *Phlomis nissolii* on *Toxoplasma gondii*. *Turkish Journal of Parasitology*, Vol. 41, 164-168.
112. İnternet: Fotoğraf URL: <http://www.bitkiler.co/2016/10/derici-sumag-rhus-coriaria-l.html>, Son Erişim Tarihi: 07.06.2019.
113. Güvenç, G., Özcan, A., Bükücü, Ş.B. ve Sütyemez, M. (2017). Bazı Derici Sumak (*Rhus Coriaria* L.) Genotiplerinin Fenolojik Özelliklerinin Belirlenmesi. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 4(4): p. 477-483.
114. Kosar, M., Bozan, B., Temelli, F. and Baser, K.H.C. (2007). Antioxidant activity and phenolic composition of sumac (*Rhus coriaria* L.) extracts. *Food Chemistry*, 103(3): p. 952-959.
115. Kacergius, T., Abu- lafi, S., Kirkliauskiene, A., Gabe, V., Adaw, A., Rayan, M., Qutob, M., Stukas, R., Utkus, A., Zeidan, M., and Rayan, A. (2017) Inhibitory capacity of *Rhus coriaria* L. extract and its major component methyl gallate on *Streptococcus mutans* biofilm formation by optical profilometry: Potential applications for oral health. *Molecular Medicine Reports*, 16: 949-956.
116. İnternet: Fotoğraf URL: <https://commons.wikimedia.org/wiki/Ranunculus>, Son Erişim Tarihi: 07.06.2019.

117. Terzioglu, S., Yasar, A., Yayli, N., Yilmaz, N., Karaoglu, S. and Yayli, N. (2008). Antimicrobial Activity and Essential oil Compositions of Two *Ranunculus* Species from Turkey: *R. constantinopolitanus* and *R. arvensis*. *Asian Journal of Chemistry*, 20(4), 3277-3283.
118. İnternet: Fotoğraf URL: <https://www.gardeningknowhow.com/ornamental/cacti-succulents/sedum/caring-for-sedum-acre-plants.htm>, Son Erişim Tarihi: 07.06.2019.
119. Stanković, M., Radojević, I., Ćurčić, M., Vasić, S., Topuzović, M., Ćomić, L. and Marković, S. (2012). Evaluation of biological activities of goldmoss stone crop (*Sedum acre* L.). *Turkish Journal of Biology* 36, 580-588.
120. İnternet: Fotoğraf URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Silene_vulgaris, Son Erişim Tarihi: 11.06.2019.
121. Bernasconi, G., Antonovics, J., Biere, A., Charlesworth, D., Delph, L.F., Filatov, D., Giraud, T., Hood, M.E., Marais, G.A., McCauley, D., Pannell, J.R., Shykoff, J.A., Vyskot, B., Wolfe, L.M. and Widmer, A. (2009). *Silene* as a model system in ecology and evolution. *Heredity*, 103: p. 5-14.
122. Kucukboyaci, N., Ozcelik, B., Adiguzel, N. and Goren, A.C., (2010). Fatty-Acid Compositions of *Silene vulgaris* and *S. cserei* subsp. *aeoniopsis* Seeds and Their Antimicrobial Activities. *Chemistry of Natural Compounds*, Vol. 46, No. 1, 88-91.
123. İnternet: Fotoğraf URL: <https://www.videoblocks.com/video/salvia-sclarea-clary-sage-in-bloom---high-angle-salvia-sclarea-has-a-long-history-as-a-medicinal-herb-and-is-currently-grown-for-its-essential-oil-fa9dhbr>, Son Erişim Tarihi: 12.06.2019.
124. Gülçin, I., Uguz, M.T., Oktay, M., Beydemir, S. and Kufrevioglu, O.I. (2004). Evaluation of the Antioxidant and Antimicrobial Activities of Clary Sage (*Salvia sclarea* L.). *Turkish Journal of Agriculture and Forestry*, Vol. 28, 25-33.
125. Yılmaz, D. ve Gokduman, M.E. (2015). Adaçayı (*Salvia officinalis* L.) Bitkisinin Farklı Nem Düzeylerinde Fiziko-Mekanik Özelliklerinin Belirlenmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 10(1): p. 73-82.
126. Kuzmaa, L., Rozalski, M., Walencka, E., Rozalska, B. and 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.
127. İnternet: Fotoğraf URL: <http://yabanicicekler.com/flower/thymus-zygioides-var-lycaonicus-614>, Son Erişim Tarihi: 28.04.2019.

128. Koyuncu, Ş., Uysal, I., Esen, O., Kokcu, B., Sahin, F., Peksusler, D. ve Aktura, B. (2017). *Thymus zygoides* Grisebach var. *zygoides*'in Morfolojik, Anatomik ve Ekolojik Özellikleri. *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, Vol. 3, 24-37.
129. Azaz, A.D., Irtem, H.A., Kurkcuoglu, M. and Baser, K.H.C. (2004). Composition and the *in vitro* Antimicrobial Activities of the Essential Oils of some *Thymus* Species. *Zeitschrift für Naturforschung*. 59c, 75-80.
130. İnternet: Fotoğraf URL: <http://dogalhayat.org/property/valeriana-dioscoridis-coban-zurnasi-2/>, Son Erişim Tarihi: 12.12.2018.
131. Karamanoğlu, K. ve Koyuncu, M. (1974). Türkiye Valeriana (Kedinin) Türleri Üzerinde Sistemik Araştırmalar, *Ankara Eczacılık Fakültesi Mecmuası*, 149-178.
132. Tzakou, O., Couladis, M., Pavlovic, M. and Soković, M. (2004). Composition and Antifungal Activity of the Oil from Aerial Parts and Rhizomes of *Valeriana dioscoridis* from Greece. *Journal of Essential Oil Research*, 16(5), 500-503
133. Suntar, I., Oyardı, O., Akkol, E.K. and Ozcelik, B. (2016). Antimicrobial effect of the extracts from *Hypericum perforatum* against oral bacteria and biofilm formation. *Pharmaceutical Biology*, 54:6, 1065-1070.
134. Sarker, S.D., Nahar, L. and Kumarasamy, Y. (2007). Microtitre plate-based antibacterial assay incorporating resazurin as an indicator of cell growth, and its application in the *in vitro* antibacterial screening of phytochemicals. *Methods*, 42(4):321-324.
135. Akgunlu, S.B., Sekeroglu, N., Koca-Caliskan, U., Ozkutlu, F., Ozcelik, B., Kulak, M. and Gezici, S. (2016). Research on selected wild edible vegetables: Mineral conten and antimicrobial potentials. *Annals of Phytomedicine*, 5(2): 50-57.
136. Quavea, C.L., Planob, L.R.W., Pantusoa, T. and Bennett, B.C. (2008). Effects of extracts from Italian medicinal plants on planktonic growth, biofilm formation and adherence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Ethnopharmacology*, 118, 418–428.
137. Bilge Oral, N., Vatansever, L., Duman Aydin, B., Sezer, Ç., Güven, A., Gülmez, M., Başer, K.H.C. and Kürkçüoğlu, M. (2010). Effect of Oregano Essential Oil on Biofilms Formed By *Staphylococci* and *Escherichia coli*. *Kafkas Üniversitesi Veterinerlik Fakültesi Dergisi*, 16 (Suppl-A), 23-29.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : ŞAHİN, Mehtap
 Uyuğu : T.C.
 Doğum tarihi ve yeri : 21.08.1986, Ankara
 Medeni hali : Evli
 Telefon : 0507 728 3181
 e-posta : mehtap_kilic@hotmail.com.tr



Eğitim Derecesi	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Yüksek lisans	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ens. Farmasötik Mikrobiyoloji A.B.D.	Devam Ediyor
Lisans	Karadeniz Teknik Üni. Fen Fakültesi Moleküler Biyoloji	2011
Lise	İbn-i Sina Anadolu Lisesi	2004
İş Deneyimi	Çalıştığı Yer	Görev
2016-2018	Anfa Genel Müdürlüğü	İş Güvenliği Uzmanı
2011-2013	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi	Mikrobiyolog

Yabancı Dili

İngilizce

Hobiler

Tiyatro, Müzik, Tenis, Kitap okuma



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR...



Gazilibrary online encyclopedia

