

T. C.
MUĞLA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

MUĞLA BALLARININ MİKROBİYOLOJİK
ÖZELLİKLERİ
VE APİTERAPİDEKİ YERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NUR CEYHAN

DANIŞMAN: Yrd. Doç. Dr. AYSEL UĞUR

EYLÜL, 2000
MUĞLA

TC. YÜKSEK ÖĞRETİM KURULU
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
MUĞLA ÜNİVERSİTESİ

97757

T. C.
MUĞLA ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

MUĞLA BALLARININ MİKROBİYOLOJİK
ÖZELLİKLERİ
VE APİTERAPİDEKİ YERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NUR CEYHAN

Fen Bilimleri Enstitüsünce

“Yüksek Lisans”

Diploması Verilmesi İçin Kabul Edilen Tezdir

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih :

Tezin Sözlü Savunma Tarihi :

Tezin Danışmanı

Jüri Üyesi

Jüri Üyesi

: Yrd. Doç. Dr. Aysel UĞUR

: Prof. Dr. Yavuz BEYATLI

: Doç. Dr. Murat BARLAS

Enstitü Müdürü

: Doç. Dr. Mustafa İŞİLOĞLU

EYLÜL, 2000
MUĞLA

YEMİN

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum “ Muğla balların mikrobiyolojik özellikleri ve apiterapideki yeri ” adlı çalışmanın, tarafımdan bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Kaynakça’ da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanmış olduğumu belirtir ve bunu onurumla doğrularım.



04.09.2000

NUR CEYHAN

TEZİN YAZILDIĞI DİL : Türkçe

TEZİN SAYFA SAYISI : 114

TEZİN KONUSU (KONULARI) :

1. Muğla ballarının mikrobiyal flora yükü
2. Muğla ballarının çeşitli mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi
3. Yüksek antimikrobiyal etkinlik gösteren Muğla ballarının şeker analizleri
4. Bu ballarla aynı cins ve konsantrasyonda şekerle sahip şeker solüsyonlarının antimikrobiyal etkisi

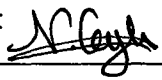
TÜRKÇE ANAHTAR KELİMELER :

1. Bal
2. Mikrobiyal flora
3. Antimikrobiyal etki
4. Apiterapi

İNGİLİZCE ANAHTAR KELİMELER :

1. Honey
2. Microbial flora
3. Antimicrobial effect
4. Apitherapy

1. Tezimden fotokopi yapılmasına izin vermiyorum.
2. Tezimden dipnot gösterilmek şartıyla bir bölümünün fotokopisi alınabilir.
3. Kaynak gösterilmek şartıyla tezimin tamamının fotokopisi alınabilir.

Nur Ceyhan
Yazarın İmzası : 

Tarih : 04.09.2000

TUTANAK

Muğla Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü' nün 08./08/2000 tarih ve 116 sayılı toplantısında oluşturulan jüri, Lisansüstü Eğitim - Öğretim Yönetmeliği'nin 21. maddesine göre, Biyoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Nur CEYHAN' ın “ Muğla ballarının mikrobiyolojik özellikleri ve apiterapideki yeri ” adlı tezini incelemiş ve aday 04./05./2000 tarihinde saat 14.00 'da jüri önünde tez savunmasına alınmıştır.

Adayın kişisel çalışmaya dayanan tezini savunmasından sonra 80... dakikalık süre içinde gerek tez konusu, gerekse tezin dayanağı olan anabilim dallarından sorulan sorulara verdiği cevaplar değerlendirilerek tezin başarılı.. olduğuna oybirliği ile karar verildi.

Tez Danışmanı

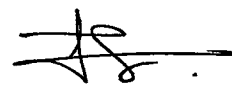
Yrd. Doç. Dr. Aysel UĞUR



Üye



Üye



Üye

Yrd. Doç. Dr. Aysel UĞUR

Prof. Dr. YAVUZ BEYATLI Doç. Dr. MURAT BARLAS

ÖNSÖZ

Çalışmam boyunca her türlü yardımını ve yakın ilgisini gördüğüm, hiçbir konuda desteğini esirgemeyen, akademik çalışmalarında beni daima cesaretlendiren, disiplini ve hoşgörüsü ile kendime her zaman örnek alacağım Sayın Hocam Yrd. Doç. Dr. Aysel UĞUR'a en derin saygı ve şükranlarımı sunar teşekkürü bir borç bilirim.

Yine laboratuvar çalışmalarım sırasında karşılaştığım güçlükleri aşmamda büyük ilgi ve yardımlarını gördüğüm Uzm. Nurettin ŞAHİN'e teşekkür ederim.

Her konuda olduğu gibi tez çalışmamda da büyük desteğini aldığım arkadaşım Uzm. Aysu BESLER'e değerli yardımlarından dolayı sonsuz teşekkürler.

İncelemelerini yaptığım bal örneklerinin toplanmasındaki yardımlarından ötürü Öğr. Gör. Veli TÜRKMEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Abstract bölümünün yazımındaki yardımlarından dolayı Okt. Gönül KELEŞ'e de teşekkürlerimi sunarım.

Manevi desteklerini üzerimde daima hissettiğim, bu konuda kendilerine çok şey borçlu olduğum sayın anne ve babama, sevgili ablama, tezimin yazımında bilgilerinden yararlandığım ağabeyim Yük. Müh. Umut CEYHAN'a yanımda oldukları ve bana güvendikleri için teşekkürü bir borç bilirim.

ÖZET

MUĞLA BALLARININ MİKROBİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE APİTERAPİDEKİ YERİ

CEYHAN NUR

Yüksek Lisans Tezi, Biyoloji

Eylül, 2000

Çalışmada, Muğla'nın farklı ilçelerinden toplanan 30'u çiçek, 54'ü salgı balı olmak üzere toplam 84 balın çeşitli mikrobiyolojik özellikleri incelenmiştir. Araştırılan bu özelliklerden biri balların mikrobiyal flora yüküdür. Ayrıca gr (+) bakterilerden *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptomyces rochei*; gr (-) bakterilerden *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella melitensis*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella typhi*, *Shigella sonnei*, *Helicobacter pylori*; funguslardan *Aspergillus niger*, *Candida tropicalis* ve *Saccharomyces carlbergensis* üzerindeki antimikrobiyal etkileri incelenmiştir. Yüksek antimikrobiyal etki gösteren balların şeker analizleri yapılarak bu ballarla aynı miktarda ve türde şeker içeriğindeki solüsyonlar hazırlanmıştır. Balların antimikrobiyal etkilerinde şekerlerin katkısını ölçmek amacıyla bu solüsyonların antimikrobiyal etkileri saptanmıştır.

Toplam aerop mezofil bakteri sayısının çiçek ballarında 6.5×10^2 - 3.0×10^4 CFU/g, salgı ballarında 1.0×10^3 - 5.8×10^4 CFU/g; toplam koliform bakteri sayısının çiçek ballarında 1.2×10^1 - 7.5×10^3 CFU/g, salgı ballarında 1.0×10^2 - 8.0×10^3 CFU/g; termofil bakteri sayısının 2 adet çiçek balında <10 CFU/g, 11 adet salgı balında <10 -

1.5×10^1 CFU/g; maya ve küf sayısının çiçek ballarında $1.0 \times 10^2 - 8.8 \times 10^3$ CFU/g, salgı ballarında $1.0 \times 10^2 - 9.0 \times 10^3$ CFU/g; ozmotolerant maya sayısının çiçek ballarında $1.0 \times 10^3 - 6.2 \times 10^4$ CFU/g, salgı ballarında ise $1.0 \times 10^3 - 5.0 \times 10^4$ CFU/g arasında değiştiği bulunmuştur.

Kullanılan balların değişik mikroorganizma gruplarına değişik düzeylerde etkiler gösterdiği, fakat nadir de olsa bazı mikroorganizmalar üzerinde bazı balların etkisiz kaldığı saptanmıştır.

Gr (+) ve gr (-) bakteriler üzerinde balların oluşturduğu antimikrobiyal etkinin benzer düzeyde olduğu belirlenmiştir. Zira ballar gr (+) bakteriler üzerinde 17 mm'lik, gr (-) bakteriler üzerinde ise 18 mm'lik ortalama inhibisyon zon çapı oluşturmuştur. Ballara maksimum hassasiyeti gr (+) bakterilerden *S. pyogenes*, gr (-) bakterilerden ise *S. typhi* ve *S. sonnei*; minimum hassasiyeti ise gr (+) bakterilerden *S. rochei*, gr (-) bakterilerden ise *H. pylori* göstermiştir. Fungusların ise bakterilere oranla daha az hassasiyet gösterdiği tespit edilmiştir.

Balların *Bacillus*, *Proteus* ve *Staphylococcus* gibi aynı cinse ait türler üzerinde meydana getirdikleri antimikrobiyal etkinin birbirine yakın olduğu ancak *Streptococcus* cinsine ait türlerde ise farklı olduğu bulunmuştur.

Ayrıca dünyada giderek artan bir hızla yayılan *H. pylori* enfeksiyonlarının tedavisinde balın kullanılabilme olasılığı in vitro olarak araştırılmıştır. Bal örneklerinden 77 adedinin bakteri üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiği gözlenmiştir.

Mikroorganizmalar üzerinde en yüksek antimikrobiyal etkiyi oluşturan 5 adet balın şeker analizi yapılmıştır. Bu ballarla aynı oran ve türde şekerler ile hazırlanan solüsyonların antimikrobiyal etkilerine de bakılmış, balların mikroorganizmalar üzerindeki etkilerinin şeker solüsyonlarından daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Ballarla

mikroorganizmalar üzerinde maximum 11-34 mm'lik, şeker solüsyonlarıyla ise 12-17 mm'lik inhibisyon zon çaplarının elde edildiği belirlenmiştir.

% 50'lik bal dilüsyonlarının sahip olduğu antimikrobiyal etki bakımından çiçek ve salgı balları arasında çok büyük bir farkın olmadığı ancak ballar içinde en yüksek inhibisyon zon çapı oluşturan 5 adet balın çiçek balı olduğu tespit edilmiştir.

Yüksek antimikrobiyal etkilerine göre çiçek ballarından ilk sırayı kekik balları, ikinci sırayı keçiboynuzu balları ve üçüncü sırayı kestane balları almaktadır. Keçiboynuzu ballarından en yüksek etkiyi ise anason içeren bal göstermiştir.

İncelenen bal örneklerinin antimikrobiyal etkilerinin ilçeden ilçeye önemli olmasa da farklılık gösterdiği saptanmıştır. Dalaman, Milas ve Yatağan ballarının, Ula ve Yerkesik ballarının, Köyceğiz, Datça ve Bodrum ballarının birbirleriyle aynı antimikrobiyal etkiye, Marmaris ilçelerinden toplanan balların ise en az antimikrobiyal etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmada incelenen, yurdumuzda bal üretimi bakımından ilk sırada yer alan Muğla ili ballarının çoğunluğunun oldukça yüksek antimikrobiyal etkiye sahip oldukları tespit edilmiştir. İn vivo çalışmalarla da desteklenmesi koşuluyla enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kemoterapötiklere alternatif olabileceği kanaatine varılmıştır. Ayrıca tamamen doğal bir ürün oluşu, zararlı hiçbir yan etkiye sahip olmayışı ve lezzeti nedeniyle tüketiminin kolaylığı balın güvenli bir şekilde gıda sanayii, kozmetik sanayii, eczacılık, süt teknolojisi, alkollü içki sanayii gibi birçok sanayii alanında kullanımını yaygın hale getirmiştir.

ABSTRACT

MICROBIOLOGICAL PROPERTIES OF HONEYS OF MUĞLA AND THEIR SIGNIFICANCE IN APITHERAPY

CEYHAN NUR

M. Sc. in Biology

September, 2000

In the study, various microbiological properties of 30 floral honey, 54 secreted honey a total of 84 different honey samples which are collected from different of Muğla districts were analyzed. One of these properties was microbiological content of honeys. In addition it was determined the honey samples antimicrobial effect on *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptomyces rochei* from gr (+) bacteria; *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Brucella melitensis*, *Enterobacter aerogenes*, *Salmonella typhi*, *Shigella sonnei*, *Helicobacter pylori* from gr (-) bacteria and *Aspergillus niger*, *Candida tropicalis* and *Saccharomyces carlbergensis* from fungi. The sugar analysis of the honeys which had a high antimicrobial effect were studied and solutions were prepared that had the same sugar content with them. The antimicrobial effects of these solutions were determined to find the effect of sugar on the antimicrobial effect of honeys.

It was detected the total number of aerop meshophilic bacteria was 6.5×10^2 - 3.0×10^4 CFU/g in floral honeys, 1.0×10^3 - 5.8×10^4 CFU/g in secreted honeys; the total number of coliform bacteria was 1.2×10^1 - 7.5×10^3 CFU/g in floral honeys, 1.0×10^2 - 8.0×10^3 CFU/g in secreted honeys; the number of thermophilic bacteria was <10 CFU/g in 2 floral honeys, <10 - 1.5×10^1 CFU/g in 11 secreted honeys; the number of mould and

yeast was $1.0 \times 10^2 - 8.8 \times 10^3$ CFU/g in floral honeys, $1.0 \times 10^2 - 9.0 \times 10^3$ CFU/g in secreted honeys; the number of osmophilic yeast was $1.0 \times 10^3 - 6.2 \times 10^4$ CFU/g in floral honeys, $1.0 \times 10^3 - 5.0 \times 10^4$ CFU/g in secreted honeys.

The honeys used showed different levels of effects to different groups of microorganism, but very rarely, no some honeys showed effect on some microorganisms.

The antimicrobial effect of honeys on gr (+) and gr (-) bacteria was found to be similar. Because honeys had 17 mm inhibitory zone diameter on gr (+) bacteria, 18 mm on gr (-) bacteria. The maximum sensitivity was found in *S. pyogenes* from gr (+) bacteria, *S. typhi*, *S. sonnei* from gr (-) bacteria; and minimum sensitivity in *S. rochei* from gr (+) bacteria, *H. pylori* from gr (-) bacteria. Fungi showed less sensitivities when the compared to bacteria.

Honeys showed somewhat the same effect on species of the same genus like *Bacillus*, *Proteus* and *Staphylococcus*, but it was different on *Streptococcus*.

Likewise the using property of honey for healing of *H. pylori* infection which is commonly seen in the world was also studied in vitro. 77 of honey samples were found to be have an antimicrobial effect on this microorganism.

The sugar analysis of 5 honey which had the highest antimicrobial effect on microorganisms were made. The solutions having the same quantity and type of sugar with these honey samples were also prepared to examine their antimicrobial effect, it was found that honey had much more effect on microorganisms than sugar solutions. While honeys had a 11-34 mm inhibitory zone diameter, sugar solutions had 12-17 mm.

Floral and secreted honeys were found not to have a significant difference in view of antimicrobial effect of 50 % of honey dilutions but, among the honeys 5 of which inhibitory zone diameter was the highest were the floral type honeys.

Of the floral honeys, thyme honeys were in the first order according to their highest antimicrobial effect, carob honeys were the second and chestnut honeys were the third. Of the chestnut honeys, the one which has anise showed the highest effect.

The antimicrobial effect of honey samples examined in the study were found to have an insignificant difference in different districts. Honeys from Dalaman, Milas and Yatağan, honey from Ula and Yerkesik, honey from Köyceğiz, Datça and Bodrum had the same antimicrobial effect with each other and honeys from Marmaris showed the lowest antimicrobial effect.

The honeys examined in the study and obtained from Muğla which has the highest honey production in our country were found to have rather high antimicrobial effect. Provided it is supported by in vivo studies, honey is thought to be an alternative therapy for chemotherapeutics in infectious diseases. As being a natural product, it has no ill effects, it also has a nice taste and it is easy to consume it, for this reason it is commonly used in many fields like food industry, cosmetic industry, pharmacology, milk technology and alcoholic drinks industry.

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
ÖNSÖZ	I
ÖZET	II
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VIII
TABLULARIN LİSTESİ	XI
ŞEKİLLERİN LİSTESİ	XIII
GRAFİKLERİN LİSTESİ	XVI
KISALTMALAR	XVIII
1. GİRİŞ	1
2. BAL VE ÖZELLİKLERİ	4
2.1. Balın Sınıflandırılması	5
2.2. Balın Oluşumu ve İçeriği	5
2.2.1. Baldaki Şekerler	6
2.2.2. Baldaki Vitaminler	7
2.2.3. Baldaki Mineral Maddeler	7
2.2.4. Balın Asitliği ve pH'sı	7
2.2.5. Baldaki Enzimler	8
2.2.6. Baldaki Azotlu Bileşikler	9
2.2.7. Balın Tadı ve Aroma Maddeleri	9
2.2.8. Balın Hidroksimetil Furfural İçeriği	9
2.2.9. Baldaki Toksik Maddeler	9
2.2.10. Balın Nem İçeriği	10
2.2.11. Balın Viskozitesi	10
2.2.12. Balın Higroskopik Özelliği	11
2.2.13. Balın Rengi	11

2.2.14. Balın Kristallenmesi	11
2.3. Balın Mikrobiyal Florası	11
2.4. Balın Antimikrobiyal Etkisi	14
2.5. Balın Diğer Özellikleri	20
2.6. Balın Kullanım Alanları	20
2.7. Muğla, Türkiye ve Dünya'da Arıcılık	21
3. ÇALIŞMADA KULLANILAN <i>H.pylori</i> VE ÖZELLİKLERİ	23
3.1. Genel Özellikleri	23
3.2. Tarihçesi	24
3.3. İzolasyonu, İdentifikasyonu ve Kültürasyonu	26
3.4. Yaptığı Hastalıklar ve Tedavisi	27
4. MATERYAL VE METOT	29
4.1. Materyal	29
4.1.1. Bal Örnekleri	29
4.1.2. Mikroorganizmalar	29
4.2. Metot	30
4.2.1. Balların Mikrobiyal Florasının Belirlenmesi	30
4.2.1.1. Termofil Bakteri Sayımı	30
4.2.1.2. Toplam Koliform Bakteri Sayımı	31
4.2.1.3. Toplam Aerop Mezofil Bakteri Sayımı	31
4.2.1.4. Maya ve Küf Sayımı	32
4.2.1.5. Ozmotolerant Maya Sayımı	33
4.2.2. Balların Antimikrobiyal Etkisinin Belirlenmesi	34
4.2.2.1. Bal Dilüsyonlarının Hazırlanması	34
4.2.2.2. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması	34
4.2.2.3. Antimikrobiyal Etkinin Belirlenmesi	36
4.2.3. Kullanılan Test Mikroorganizmalarının Antibiyotiklere Duyarlılıklarının Belirlenmesi	37

4.2.4. Yüksek İnhibisyon Etkisi Gösteren Balların Şeker İçeriklerinin ve Miktarlarının Belirlenmesi	38
4.2.4.1. İnvert Şeker Tayini	38
4.2.4.1.1. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması	38
4.2.4.1.2. Analizin Yapılışı	40
4.2.4.1.3. Hesaplama	41
4.2.4.2. Sakkaroz Tayini	41
4.2.4.2.1. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması	41
4.2.4.2.2. Analizin Yapılışı	42
4.2.4.2.3. Hesaplama	42
4.2.5. Bal İçeriğinde Bulunan Şekerlerin Antimikrobiyal Etkisinin Belirlenmesi	43
4.2.5.1. Şeker Solüsyonlarının Hazırlanması	43
4.2.5.2. Antimikrobiyal Etkinin Belirlenmesi	43
5. BULGULAR	44
6. TARTIŞMA VE SONUÇ	84
KAYNAKÇA	103

KİŞİSEL BİLGİLER

TABLOLARIN LİSTESİ

TABLO	SAYFA
Tablo 1. Çiçek ballarının toplandığı yerler ve kaynak bitkileri	45
Tablo 2. Salgı ballarının toplandığı yerler ve kaynak bitkileri	46
Tablo 3. Çiçek ballarının toplam aerop mezofil, toplam koliform, termofil bakteri, maya ve küf ile ozmotolerant maya sayım sonuçları	48
Tablo 4. Salgı ballarının toplam aerop mezofil, toplam koliform, termofil bakteri, maya ve küf ile ozmotolerant maya sayım sonuçları	49
Tablo 5. Çiçek ballarının G ⁻ test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkileri	52
Tablo 6. Salgı ballarının G ⁻ test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkileri	53
Tablo 7. Çiçek ballarının G ⁺ test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkileri	55
Tablo 8. Salgı ballarının G ⁺ test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkileri	56
Tablo 9. Çiçek ballarının funguslar üzerindeki antimikrobiyal etkileri	58
Tablo 10. Salgı ballarının funguslar üzerindeki antimikrobiyal etkileri	59

Tablo 11. Bazı antibiyotiklerin test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkileri	61
Tablo 12. Çalışmada kullanılan antibiyotik disklerin konsantrasyonları ve inhibisyon zon çaplarına göre dirençlilik ve duyarlılıkları	62
Tablo 13. Antibiyotiklerin standart inhibisyon zon çaplarına göre bakterilerin antibiyotiklere olan dirençlilik ve duyarlılıkları	63
Tablo 14. Yüksek antimikrobiyal etki gösteren balların invert şeker ve sakkaroz analizleri	64
Tablo 15. Yüksek antimikrobiyal etki gösteren ballar ile aynı şeker içeriğine sahip şeker solüsyonlarının test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkileri	65

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

ŞEKİL	SAYFA
Şekil 1. 72 saatlik <i>H. pylori</i> kültürünün gram preparatı	66
Şekil 2. 10 günlük <i>H. pylori</i> kültürünün gram preparatı	66
Şekil 3. <i>H. pylori</i> 'nin katalaz aktivitesi	67
Şekil 4. <i>H. pylori</i> 'nin derin TSI agardaki negatif reaksiyonu	67
Şekil 5. <i>H. pylori</i> 'nin glukoz içeren fermentasyon ortamındaki negatif reaksiyonu	68
Şekil 6. <i>H. pylori</i> 'nin Nitrat Broth'taki negatif reaksiyonu	68
Şekil 7. % 10 CO ₂ içeren anaerobik inkübatörde <i>H. pylori</i> 'nin inkübasyonu	69
Şekil 8. 72 saatlik <i>H. pylori</i> kültürünün giemsa preparatı	69
Şekil 9. 96 saatlik <i>H. pylori</i> kültürünün gram preparatı	70
Şekil 10. <i>H. pylori</i> 'nin Christensen Üre Besiyerine inokulasyonundan 30 dakika sonra oluşan üreaz aktivitesi	70
Şekil 11. <i>H. pylori</i> 'nin Blood Agar parçaları ilave edilerek hazırlanmış broth kültürü	71

Şekil 12. 27 ve 48 numaralı balların <i>S. typhi</i> üzerindeki antimikrobiyal etkileri	71
Şekil 13. <i>S. typhi</i> 'nin gentamisin, oksitetrasiklin ve nalidiksik asit antibiyotiklerine karşı dirençliliği ve duyarlılığı	72
Şekil 14. 49 ve 53 numaralı balların <i>B. cereus</i> üzerindeki antimikrobiyal etkileri	72
Şekil 15. 13 ve 44 numaralı balların <i>S. aureus</i> üzerindeki antimikrobiyal etkileri	73
Şekil 16. <i>S. epidermidis</i> 'in amikasin, tetrasiklin ve gentamisin antibiyotiklerine karşı dirençliliği ve duyarlılığı	73
Şekil 17. 24 ve 80 numaralı balların <i>P. mirabilis</i> üzerindeki antimikrobiyal etkileri	74
Şekil 18. <i>P. aeruginosa</i> 'nın amikasin, gentamisin ve nitrofurantoin antibiyotiklerine karşı dirençliliği ve duyarlılığı	74
Şekil 19. 52 ve 79 numaralı ballarla aynı şeker içeriğine sahip solüsyonların <i>H. pylori</i> üzerindeki antimikrobiyal etkileri	75
Şekil 20. 10, 45, 49, 52 ve 79 numaralı ballarla aynı şeker içeriğine sahip solüsyonların <i>C. tropicalis</i> üzerindeki antimikrobiyal etkileri	75
Şekil 21. 45 ve 49 numaralı ballarla aynı şeker içeriğine sahip solüsyonların <i>E. coli</i> üzerindeki antimikrobiyal etkileri	76

Şekil 22. 45 ve 79 numaralı ballarla aynı şeker içeriğine sahip solüsyonların <i>S. aureus</i> üzerindeki antimikrobiyal etkileri	76
---	----



GRAFİKLERİN LİSTESİ

GRAFİK	SAYFA
Grafik 1. 10 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun gr(-) test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	77
Grafik 2. 10 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun gr(+) test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	77
Grafik 3. 10 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun funguslar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	78
Grafik 4. 45 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun funguslar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	78
Grafik 5. 49 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun funguslar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	78
Grafik 6. 45 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun gr(-) test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	79
Grafik 7. 45 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun gr(+) test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	79
Grafik 8. 49 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun gr(-) test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	80
Grafik 9. 49 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun gr(+) test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	80

Grafik 10. 52 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun funguslar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	81
Grafik 11. 79 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun funguslar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	81
Grafik 12. 52 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun gr(-) test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	82
Grafik 13. 52 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun gr(+) test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	82
Grafik 14. 79 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun gr(-) test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	83
Grafik 15. 79 numaralı bal örneği ve şeker solüsyonunun gr(+) test mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisi	83

KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılan kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

KISALTMALAR

<u>Kısaltma</u>	<u>Açıklama</u>
CFU/g	Colony Forming Unit/gram
HMF	Hidroksimetil furfural
TSE	Türk Standartları Enstitüsü
GMT	Gıda Maddeleri Tüzüğü
TS 3036	Türk Standartları Enstitüsü uygulamada mecburi bal standardı
DİE	Devlet İstatistik Enstitüsü
RSKK	Refik Saydam Kültür Koleksiyonu
DSM	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen
ATCC	American Type Culture Collection
NCTC	National Collection of Type Cultures
MUKK	Muğla Üniversitesi Mikrobiyoloji Kültür Koleksiyonu
ISP	International Streptomyces Project
Gr(+)	Gram pozitif
Gr(-)	Gram negatif
µg	Mikrogram
mcg	Mikrogram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
g	Gram
BaCl ₂ .2H ₂ O	Baryum klorür
H ₂ O ₂	Hidrojen peroksit
CO ₂	Karbondioksit

%	Yüzde
% G+C	Yüzde guanin stozin miktarları toplamı
μm	Mikrometre
NaCl	Sodyum klorür
$^{\circ}\text{C}$	Santigrat derece
a_w	Aktif su değeri
dk	Dakika
sa	Saat
kg	Kilogram
bak/ml	Mililitredeki bakteri
mg/kg/gün	Vücut ağırlığına göre günlük miligram doz
α	Alfa
γ	Gama
w/v	Birim hacimdeki ağırlık
l	Litre
mg	Miligram
cm	Santimetre
NaOH	Sodyum hidroksit
HCl	Hidroklorik asit
no.	Numara
vb.	Ve benzeri

1. GİRİŞ

Eskiden beri insanoğlu, hastalıkların tedavisinde arı ürünlerinden yararlanmıştır. Günümüzde de arı ürünleriyle tedavi yani apiterapi hala önemini korumaktadır. Bal, arı sütü, propolis, bal mumu, polen gibi apiterapi ürünleri tıpta ve veterinerlikte sıkça kullanılmaktadır. Apiterapide kullanılan ve arıların başlıca ürünlerinden biri olan bal, insan vücudu için mükemmel bir enerji ve güç kaynağıdır. Bal, insan sağlığı için gerekli olan şekerler, vitaminler, mineraller ve proteinler içermesi bakımından da önemli bir üründür. Ayrıca içerdđi kokulu bileşikler ile kendine has aroma ve lezzete sahiptir. Bu özelliği balın insanlar tarafından sevilerek fazla miktarda tüketilmesini sağlamaktadır. Balın hiç yağ içermemesi onun diyetli kişiler tarafından da yenilmesini kolaylaştırmaktadır. Tüketimi kolay ve fazla olan bal birçok hastalığa şifa kaynağıdır. İçerdđi sindirimi kolaylaştırıcı enzimlerle unlu ve etli gıdaların hazmını hızlandırmaktadır. Bu nedenle mide, karaciğer ve kalp hastalıklarında tavsiye edilmektedir.

İnsan vücuduna etki eden birçok mikroorganizma balda yok edilmektedir. Temas ettiği mikroorganizmaları öldürdüğü gibi içerisinde de barındırmamaktadır. Gribal enfeksiyonlar, verem, göz hastalıkları, kadın hastalıkları, sinir bozuklukları, kemik yapısı bozuklukları ve kansızlık gibi hastalıklarda tüketilmesi önerilmektedir. Bugün baldan üretilen birçok ilaç ve merhem yara, yanık, kesik, abse ve sivilcelerin tedavisinde kullanılmaktadır. Bu tedavi edici özelliği nedeniyle balın eczacılıkta oldukça yaygın kullanımı vardır.

Bütün bunlar yanında, balın viskoz yapısı ve suda çözülebilme özelliği onun rahatlıkla ayrılmasına izin vermektedir. Balın yumuşak ve tahrip etmeyen özelliği ile dokuları ilave bir ters etkiye maruz bırakmamaktadır. Bu özelliği ile balın enfeksiyon hastalıklarının tedavisindeki kullanımı daha da değerli hale gelmektedir.

1940'lerden önce tıp, enfeksiyon hastalıklarıyla mücadelede etkisiz kalıyordu. Fakat önce penisilinin bulunması ve daha sonra birçok antibiyotiğin üretilmesiyle bu durum tamamen değişmiştir. Artık günümüzde antibiyotikler enfeksiyon

hastalıklarının tedavisinde en fazla kullanılan kemoterapötik ilaçlar arasındadır. Antibiyotikler mikroorganizmalar üzerinde çeşitli etki mekanizmaları oluşturarak onları yok etmektedirler. Antibiyotiklerin keşfinden sonra zamanla mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı çeşitli enzimler üretmeye başlaması ve böylece antibiyotiklere karşı dirençlilik kazanmaları söz konusudur. Ayrıca plazmidlerin ve transpozonların transferlerinin kolay olması antibiyotiklere karşı oluşturulan direncin bir bakteri suçundan diğerine yayılmasında önem taşımaktadır.

Bu gibi olumsuzlukları önlemek amacıyla enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde yeni ve etkili ilaçlara ihtiyaç duyulmaktadır. Kemoterapötik ilaçlar mikroorganizma kaynaklı veya sentetik kaynaklı kimyasal maddeler olması nedeniyle bu konuya çözüm olarak doğal ürünlere yönelmek gerekmiştir. Bununla birlikte bazı antibiyotiklerin aşırı duyarlılık veya allerjik reaksiyonlar, sinir bozuklukları, böbrek, karaciğer ve disbakteriozis (bağırsaklarda, ağızda, nazofarinkste, solunum yollarında, vajinada, üretrada, deride ve diğer bazı organlarda ve gastro-intestinal yolları toksit irritasyonları vb.) gibi yan etkileri de mevcuttur.

Doğal bir ürün olan bal, makroorganizma açısından hiçbir zararlı yan etkiye sahip olmayışı hatta faydalı bir gıda olması bakımından oldukça önemlidir.

Çeşitli antibiyotiklerle tedavi edilebilen birçok enfeksiyon hastalıkları için apiterapi öngörülmüştür. Bugün antibiyotiklerle tedavisi yapılabilen idrar yolları ve çeşitli yara enfeksiyonları etmeni *P. aeruginosa*, tifo etmeni *S.typhi*, dizanteri etmeni *Shigella sp.*, impetigo, sepsis, çocuk ateşi, kızıl ateşi, romatizmal ateş, boğaz ağrısı, kulak ve yara enfeksiyonları etmeni *S. pyogenes*, diyare, sepsis ve idrar yolları enfeksiyonları etmeni *E. coli*, bruselloz etmeni *B. melitensis*, çeşitli göz yangıları etmeni *B. subtilis*, besin zehirlenmesi etmeni *B. cereus*, idrar yolları enfeksiyonları *S. faecalis*, abse, çıban, impetigo, arpacık ve çeşitli yara enfeksiyonları etmeni *S. aureus*, sepsis, göz ve kulak enfeksiyonları, idrar yolları ve yara enfeksiyonları etmeni *Proteus sp.*, sepsis, idrar yolları, üst solunum yolları enfeksiyonları, çeşitli organ enfeksiyonları etmeni *E. aerogenes*, deri ve iç organlarla ağız içi enfeksiyonları etmeni *C. tropicalis* ile bizmut bileşikleri ve antibiyotiklerle tedavisi

yapılan gastrit ve oniki parmak bağırsağı etmeni *H. pylori* ile mücadelede bu konuyla ilgilenen birçok bilim adamı apiterapiyi tercih etmektedir. Böylece hastalıkların, antimikrobiyal etkiye sahip bal gibi tamamen doğal bir ürün ile tedavisi kimyasal terapötik ajanlarla meydana gelebilecek olumsuzlukları da önleyecektir.

Bütün bu özelliklerine rağmen balda seyrek de olsa mikrobiyal üreme ve bozulma görülebilir. Baldaki mikroorganizmaların başlıca kaynağı çiçeklerdeki nektar ve bal arılarıdır. Bala çiçek nektarından mayalar, arılardan ise onlarda hastalık oluşturan bakteriler ve funguslar geçebilir. Arılardaki hastalık etmenleri, çoğunlukla normal bağırsak florasında bulunan ve arının direncinin azalmasıyla hastalık oluşturan opportunist mikroorganizmalar ile küflü çiçek tozlarından geçebilen funguslardır. Mikroorganizmaların bu şekilde taşınabilmesi sebebiyle balın mikrobiyal flora yükünün incelenmesi önemlidir.

Muğla ve civarı uygun ekolojik koşullara sahip olması nedeniyle bol miktarda tıbbi ve aromatik özellikler taşıyan bitkiler barındırmaktadır. Ayrıca endemizm bakımından oldukça zengin olup, çam ormanları bakımından da başta gelen illerimizden birisidir. Bu yörede tabii olarak yetişen püren, hayıt, kekik, adaçayı, mersin, okalıptüs vb. arıcılıkta bal verimine katkısı olan birçok bitki ile çam ağaçlarının bulunduğu ormanlık alanlar bal üretimi için elverişli sahalardır. Muğla ve civarının belirtilen özelliklerinden dolayı, yörede üretilen balların değişik özelliklere sahip olabileceği düşüncesiyle yöre ballarının mikrobiyal florası ve antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır. Ayrıca yüksek antimikrobiyal etki gösteren balların, bu etkisinin şeker konsantrasyonundan kaynaklanıp kaynaklanmadığını tespit etmek için ballarla aynı şeker konsantrasyonuna sahip şeker solüsyonlarının da antimikrobiyal etkisi ölçülmüştür.

2. BAL VE ÖZELLİKLERİ

Bal, bitkilerin çiçeklerinde bulunan nektarların veya bitkilerin canlı kısımlarından yararlanarak bazı eşkanatlı böceklerin salgıladığı tatlı maddelerin bal arıları tarafından toplanması, vücutlarında bileşimlerinin değiştirilip petek gözlerine depo edilmesi ve buralarda olgunlaşması sonucunda meydana gelen tatlı bir ürün olarak tanımlanmaktadır (1). Ayrıca bal arılarınca (*Apis mellifera*) bitki nektarlarında ve bitkilerin diğer kısımlarında bulunan tatlı öz suların toplanıp, vücutlarındaki özel maddeler yardımıyla işlenerek kovanlardaki tabii veya temel peteklerin gözlerine depo edilen ve orada olgunlaşan tatlı bir ürün olarak ta tanımlanabilmektedir (2).

Ürünün oluşumunu, teknik arıcılıkta kullanılan ve ekonomik öneme sahip *Apis mellifera*=*Apis mellifica* türü arılar gerçekleştirir. Arılar, bitkilerden topladıkları nektarı (bal özünü) kursaklarında taşıyarak petek gözlerinde depolarlar. Burada bal çeşitli enzimatik faaliyetler sonucu olgunlaşır (3).

Balın başlıca hammaddesi olarak kullanılan nektar, bazı bitkilerin salgıladığı tatlı bir sıvıdır. Bu maddenin dörtte üçü kadar büyük kısmını su, geri kalan kısmını şeker ile az oranlarda mineral maddeler, azotlu ve fosforlu bileşikler, pigmentler, vitaminler, aroma maddeleri oluşturmaktadır. Nektarın şeker içeriği bitki cinslerine göre değişmekle birlikte başlıca sakkaroz, glukoz ve fruktozdan oluşmaktadır (3,4,5).

Bal kalitesinde büyük rol oynayan nektarın oluşumu, miktarı, rengi ve kokusu; çiçeklerin büyüklüğü, çiçeğin yaşı ve olgunluk derecesi, çiçeğin bitki üzerindeki pozisyonu, nektar haznesinin büyüklüğü, çiçek türü veya ait olduğu bitkinin kültüre edilme hızı gibi iç faktörlerle ve toprağın nemi, toprak tipi ve gübre kullanımı, sıcaklık, rüzgar, gün ve yılın zamanı ile günün ve güneş ışığının süresi gibi dış faktörlerle değişebilmektedir (3). Bu gibi etmenlerle bitkilerin nektar salgılaması değişmekte ve dolayısıyla bal verimi bazı yıllar çok bazı yıllar daha az olabilmektedir (6).

2.1. BALIN SINIFLANDIRILMASI

Ballar arıların yararlandığı kaynağa göre TSE tarafından (1) iki gruba ayrılmıştır:

1. Çiçek balı: Çiçek balı, arıların bitkilerin çiçeklerindeki nektarlardan yaptıkları baldır. İhlamur balı, yonca balı, narenciye balı, pamuk balı, üçgül balı, kekik balı, funda balı vb.

2. Salgı balı: Bazı böceklerin, genellikle bitkilerin canlı kısımlarından yararlanarak çıkardığı salgılardan arıların yaptıkları baldır. Çam balı, yaprak balı vb.

Pazarlama şekillerine göre ise başlıca üç tipe ayrılmaktadır:

1. Petekli bal: Peteği ile birlikte piyasaya arz edilen baldır. Çerçeveli petekli bal, tabii petekli bal, parça petekli bal, bölme petekli bal (seksiyon balı), karakovan balı.

2. Süzme bal: Süzme bal, petekli balların oda sıcaklığında (20-35°C) santrifüj yolu ile veya hiçbir işlem yapılmaksızın kendiliğinden peteğinden ayrılmasıyla elde edilen peteksiz baldır. Kristalleşmiş süzme bal, krema süzme bal.

3. Pres balı: Pres balı; yavrusuz (larvasız) peteklerin preslenmesi ile elde edilen baldır.

2.2. BALIN OLUŞUMU VE İÇERİĞİ

Bal arıları bitkilerden emdikleri şekerli özuları vücudundaki bal keselerinde sindirim sularıyla karıştırıp işleyerek doğal veya yapay peteklere, kuluçka veya kışın yemek amacıyla püskürtüp doldururlar. Bu madde sulu olup kovanın ısı ve arıların kanat çırpmalarından ileri gelen hava değişimi ile suyunu kaybeder. Arıdan gelen

invertaz (sakkaraz) enziminin etkisiyle bol miktardaki sakkaroz ‘invert şeker’ adı verilen glukoz ve fruktoza ayrılır. Kısmen de polisakkaritler meydana gelir. Böylece balın olgunlaşması tamamlanır (5,6).

Balı meydana getiren unsurların asırlar boyunca esrarını korumasına rağmen, bilim ve teknolojinin ilerlemesiyle balın kompozisyonu açıklanmıştır. Her şeyden önce balın yapısı, hammaddesi olan nektara dolayısıyla toplanmış olduğu bitkiye bağlıdır. Bunun yanında o bölgenin iklimi, toprağı, yüksekliğı ve arıcının üretim yöntemleri de bu konuda etkilidir (3).

2.2.1. Baldaki Şekerler

Balın, kuru maddesinin, % 84'ünü şekerler oluşturduğu (7) için esas karakteri içerdiği şekerlere bağlıdır. Zaten bal, başlıca üç şekerden meydana gelmiş koyu bir maddedir. Bunlar; glukoz, fruktoz ve sakkarozdur (1,3,5,8). Değişken olmakla birlikte, yaklaşık % 40 fruktoz, % 34 glukoz, % 10 sakkaroz ve az oranlarda maltoz ile laktoz bulunur (8). Baldaki invert şeker miktarı GMT'ye göre; çiçek ballarında en az % 65, salğı ballarında % 60; sakkaroz miktarı ise çiçek ballarında en çok % 5, salğı ballarında % 10 şeklinde verilmiştir.

Baldaki basit şekerlerin vücut tarafından sindirilmeden hemen absorbe edilip kan dolaşımına geçmeleri nedeniyle yenilir yenilmez kan şekeri düzeyi artar ve dolayısıyla fiziksel yorgunluğun çabucak giderilmesi sağlanır. Vücut onarımında depo karbohidrat olan ve kasların hareketi için enerji sağlayan glikojeni sağlaması açısından da bal önemlidir (8). Bunun yanında, “karbohidratların doymuş çözeltisi” olarak tanımlanan bal (9), yoğun şeker içeriğı nedeniyle yüksek bir ozmotik basınca sahiptir. Böylece, mikroorganizmalar üzerinde oluşturulan ozmotik şok ile barınamayacakları bir ortam oluşturulmaktadır (10-13).

2.2.2. Baldaki Vitaminler

Balda bulunan vitaminler miktar olarak az olmalarının yanında yaşam olayları ve canlıların gelişimlerdeki fonksiyonları nedeni ile önemlidirler. Bulunan vitaminlerin başlıcaları; B kompleks vitaminleri (tiamin, riboflavin, nikotinik asit, biotin ve pridoksin) ile C vitamini (3,5,8). Baldaki çiçek polenleri C vitamini açısından çok zengin olduğu için, bu vitamin balda bol miktarda mevcuttur (8).

2.2.3. Baldaki Mineral Maddeler

Balın kül kısmını oluşturan minerallerin miktarlarının düşük olmasına rağmen önemleri fazladır. Yapılan analizler sonucunda bütün balların genellikle insan vücudu tarafından ihtiyaç duyulan kalsiyum (Ca), sodyum (Na), potasyum (K), demir (Fe), bakır (Cu), çinko (Zn), magnezyum (Mg), klor (Cl), fosfor (P), kükürt (S) ve silisyum (Si) gibi temel elementlerin birçoğunu içerdiği görülmüştür (3,8). Bunlardan demir kandaki hemoglobinin oluşumundaki rolü nedeniyle bir hayli önemlidir (5). Konu ile ilgili bir çok çalışma sonunda, koyu renkli balların açık renkte olanlara göre daha fazla mineral içerdiği saptanmıştır (6,8). Nitekim Root, Avrupa'da yaptığı bir deneyde kontrollü olarak diyetlerinde bal yedirilen çocuklarda diğerlerine göre daha yüksek miktarda hemoglobin tespit edildiğine dikkati çekmiştir (8). Petrol adlı araştırmacı, insanlarda yetersiz beslenme sonucunda görülen kansızlığın tedavisinde koyu renkli balların yardımcı olabileceğini önermiştir (8).

2.2.4. Balın Asitliği ve pH' sı

Balın pH'sı yaklaşık 3.2-4.5 değerleri arasındadır (14). Sahip olduğu bu pH nedeniyle bal, kendini mikroorganizmalara karşı korumaktadır (13,15). Balın asitliğini organik asitler, aminoasitler, peptidler ve karbohidratlar etkilemektedir (14).

Başta glukonik asit (16) olmak üzere balda bulunan asitler; sitrik asit, formik asit, asetik asit, bütirik asit, süksinik asit, laktik asit ve pyroglutamik asittir (3). White ve arkadaşları baldaki başlıca asit olan glukonik asit'in hidrojen peroksit'in oluşturulduğu reaksiyonda glukozoksidazın etkisiyle üretildiğini belirtmişlerdir (16). Baldaki diğer organik asitler; malik asit, maleik asit, okzalik asit, glykollik asit, α -ketoglutarik asit, pirüvik asit, tartarik asit, glikoz-6-fosfat'tır (3).

2.2.5. Baldaki Enzimler

Balda bulunan enzimler; diastaz (amilaz), invertaz (sakkaraz), glukozoksidaz, katalaz ve asit fosfataz olarak sayılabilir. Enzimler bala nektar, polen veya arının bezlerinden geçmektedir (3).

Diastaz, nişastayı parçalayan enzim olup sindirimi kolaylaştırması nedeniyle unlu ve etli gıdaların hazmını hızlandırır (17).

İnvertaz, nektardaki sakkarozu invert şeker (glikoz + fruktoz) çeviren enzimdir.

Glukozoksidaz ise, balın yoğun şeker içeriği, asidik özelliği ve aroma maddeleri gibi mikroorganizmalara karşı savunma etmenlerinden birisidir. Bu enzim bala, arıların salgı bezlerinden katılmaktadır (3,18).

Katalaz, balda enzimsel olarak üretilen hidrojen peroksiti parçalayarak oksijen oluşumuna neden olur (3).

2.2.6. Baldaki Azotlu Bileşikler

Baldaki proteinler, aminoasitler ve aminler azotlu maddelerdir. Proteinlerin baldaki miktarları değişken olmakla birlikte çoğunlukla düşük oranlardadır. Proteinler arıdan veya bitkiden gelmektedir (3).

2.2.7. Balın Tadı ve Aroma Maddeleri

Balın severek tüketilmesi için lezzeti ve aroması önemlidir. Lezzeti veren, tamamen hammaddesi olan nektardan kaynaklanan kokulu maddelerdir. Yerken insanın boğazını yakan ve hoş olmayan aromaya sahip balların düşük kalitede olduğu bilinmektedir (5). Ayrıca yapılan birçok araştırmada nektarın yüksek miktarda 'flavonoid' adı verilen bitkisel kaynaklı bileşenler içerdiği saptanmıştır. Bunlar balın antimikrobiyal aktivitesinde rol oynayan kendine has aromaya ve kokuya sahip bileşiklerdir (20,21).

2.2.8. Balın Hidroksimetil Furfural (HMF) İçeriği

HMF, ballarda ısıtma sırasında şekerlerin çeşitli asitler etkisiyle parçalanmasıyla açığa çıkmaktadır. Bu durum balda şeker ile asit miktarları eşit olduğunda meydana gelmekte ve ısı etkisiyle HMF miktarı daha da artmaktadır (3). HMF taze ballarda ya hiç yoktur ya da çok az bulunmaktadır (1). HMF varlığı balın kalitesi hakkında gerçek bir kriter niteliğindedir. GMT'de, TS 3036'da ve Codex Alimentarius tarafından belirtilen HMF sınır değeri en çok 40 mg/kg'dır.

2.2.9. Baldaki Toksik Maddeler

Bazı bitki türlerine özgü olmak üzere balda insan için zararlı sayılabilecek çeşitli bileşikler bulunabilmektedir. Arıların yurdumuzda özellikle Doğu Karadeniz

kıyılarında dağlarda bol yetişen *Rhododendron* (Açelya) (22,23) türü bitkilerin (özellikle *Rhododendron ponticum*-Orman gülü=Komar=Kara ağı ve *Rhododendron luteum sweet*-Zifir=Sarı ağı) nektarlarından yaptıkları bal 'deli bal', 'acı bal', 'tutar bal', 'ağılı bal', 'ağılu bal' veya 'kızamuklu bal' olarak adlandırılmıştır (24). Bu bal, bitkideki 'grayanotoksin' (eski adı ile andromedotoksin) türevi toksik alkaloidler içerir ve yenilmesinden 1-2 sa sonra halsizlik, baş dönmesi, kusma, bulantı, solunum yavaşlaması gibi zehirlenme belirtileri ortaya çıkar (25).

2.2.10. Balın Nem İçeriği

Doymuş hatta aşırı doymuş şeker solüsyonu olan bal genellikle ağırlığının % 15-21'i kadar su içermektedir (14). Balın nem miktarı; hava şartları, nektarın nem içeriği, nektarın salgılanma hızı ve arı kolonisinin büyüklüğü gibi faktörlerden etkilenmektedir (3).

Nem miktarı GMT'de çiçek ve salgı ballarında en çok % 23, TS 3036'da en çok % 21 olarak belirtilmiştir.

2.2.11. Balın Viskozitesi

Balların viskozitesi yani akmaya karşı direnci onun nem ve şeker içeriğine bağlıdır. Koyu, yavaş akan ve sıkı yapılı balların viskozitesi yüksekken, açık renkli ve gevşek yapılı balların ise düşüktür. Sıcaklığın artmasıyla viskozite azalmaktadır (3,5).

2.2.12. Balın Higroskopik Özelliği

Bu özelliği sayesinde baldaki nem miktarı ile havadaki nem miktarı denge halinde tutulmaktadır. Su tutma yeteneğinin artması durumunda fermente olması söz konusudur. Bundan dolayı balın higroskopik özelliğinin bilinmesi önemlidir (3).

2.2.13. Balın rengi

Balın rengi, nektar ile birlikte getirilen çiçeklerin boyayıcı maddelerinden ileri gelir. Yani renk doğrudan doğruya bitki türüne bağlıdır. Bunun yanında toprak ve hava koşullarına göre bazen aynı bitkilerin açık ve koyu renkli nektar yaptıkları görülebilmektedir. Örneğin, yüksek yaylalardaki bitkilerin daha açık renkli nektar oluşturdıkları ve böylece balların daha açık renk olduğu bilinmektedir (5).

2.2.14. Balın Kristallenmesi (Granülasyonu=Şekerlenmesi)

Bütün ballar bir süre sonra muhakkak kristallenir. Bu tamamıyla doğal bir olaydır (6). Kristallenme, doğal şartlarda glukozun kısmen veya daha sonraları tamamen kristal hale gelmesi, balın akıcılığını az veya çok kaybetmesiyle gerçekleşir (1). Şekerlenme balın niteliklerine etki etmez ve besin değeri bozulmadan kalır. Ama bu durum balın pazarlanmasında önemli bir kriterdir. Zira kaliteli bir bal her zaman iyi, sık ve düzenli biçimde kristallenir (1).

2.3. BALIN MİKROBİYAL FLORASI

Ballarda nadiren de olsa çeşitli biçimlerde oluşabilen mikrobiyal flora söz konusudur (13,18,26-30). Mikrobiyal bulaşma genellikle iki yolla gerçekleşmektedir. Birincisi toplama öncesi meydana gelen bulaşmalardır. Baldaki bu bulaşmanın kaynakları nektar, bal arıları, polen ve topraktır. Bir diğeri ise; kaynakları hava,

tozlar, rüzgar, su, toplayan insanlar, kullanılan araç-gereç ve ekipmanlar olan bulaşmalardır (31). Bal arıları üzerinde yapılan bazı incelemelerde hayvanların sindirim sistemlerindeki mikroorganizmaların polen (28) ve arı kovanları (29) kaynaklı olduğu saptanmıştır. Bala genelde bu şekilde mayalar, bakteriyel sporlar ve koliform bakteriler bulaşmaktadır (31). Bu bulaşma nedeniyle balların mikrobiyal flora yükü önemlidir.

Gıda mikrobiyolojisinde özellikle bal gibi bazen uzun süre depolanabilen gıdalarda aerop mezofil bakteri sayısı önemlidir. Zaten toplam aerop mezofil bakteri sayımı, gıdalar için kolay ve ucuz olarak belirlenebilen, yaygın kullanılan bir kalite standardıdır (32).

Koliform grubu mikroorganizmaların besinlerde çok sayıda bulunması üretim sırasında uygulanan hijyenin göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu mikroorganizmalardan sadece *E. coli* doğrudan bağırsak kökenlidir. Grubun diğer üyeleri ise doğal olarak toprakta bulunmaktadır. Bu yüzden genel olarak gıdalarda bir miktar koliforma izin verilmektedir (32).

Ayrıca balda, aerobik ve anaerobik sporlu bakteri sayısı da önemlidir. Çünkü arılarda başlıca bakteriyal hastalık etmeni olan *Bacillus sp.* gibi sporlu bakteriler (13,18), olgunlaşma sırasında yok edilebilmekle beraber termofil türlerin kalması mümkündür. Amerika'da bal arılarının larvalarında bakteriyal hastalığa (Amerikan yavru çürüklüğü) *Bacillus larvae*, Avrupa'da aynı hastalığa *Bacillus alvei* (18,33) ve pudramsı yavru çürüklüğüne neden olan *Bacillus pulvifaciens*'tir. Ayrıca ergin arılarda toksin oluşturarak septisemi hastalığına neden olan bakteri *Pseudomonas apiseptica*'dir (33). Aerop bakteriler bala çoğunlukla arı kovanlarından ve bal arılarından geçmektedir (26). 72 adet bal örneğinin incelendiği bir çalışmada, 27 adet balın gramında 80-8600 adet arasında *B. larvae* içerdiği saptanmıştır (34). Çomak morfolojisinde olmakla birlikte sporsuz bakterilerden *Gluconobacter*, *Lactobacillus*, *Alkaligenes* ve *Flavobacterium* da balda rastlanabilmektedir (13). Bu mikroorganizmalar nektarın bala dönüşümünde görülmektedir (30). Ayrıca balda

Clostridium botulinum sporlarına rastlandığını bildiren birkaç çalışma da mevcuttur (35,36).

Gıda mikrobiyolojisinde maya ve küf genel olarak birlikte ele alınır. Maya ve küf sayısı bal gibi açıkta pazarlanan, üretim teknolojisi gereği paketlenme işleminden önce açık havaya maruz kalan, ürün pastörize olsa dahi ambalaj materyalinden bulaşma olabilen besinler için önemli bir kalite göstergesidir (32). Bu mikroorganizmalar geniş pH, a_w ve ısı derecelerinde gelişebildikleri için balda bulunabilmektedirler. Mayaların bala geçme kaynakları, nektar (27,37), arı, arı kovanlarının bulunduğu yerin toprağı ile havası ve bal toplama araç-gereçleridir (27,29). Mayaların baldaki gelişimi genellikle aylar süren yavaş bir fermantasyon sonucunda; fermantasyon kokusunun oluşumu ve renkte koyulaşma ile saptanır (13,27,38). Küflerin ancak birkaç türü balda yavaş olarak gelişebilmektedir. Bunlara bazı *Penicillium* ve *Mucor* türleri örnek verilebilir (13). Bunların yanında, balda başlıca bulaşma etmeni olarak ozmotolerant mayalar bulunur (13,27,29,30,37,38). Bunun nedeni ise, ozmotolerant mayaların, balın sahip olduğu yüksek şeker içeriğini tolere ederek yaşayabilmeleridir (21,30,39,40). Balda bulunabilen ozmotolerant mayalar olarak, *Zygosaccharomyces rouxii*, *Z. mellis*, *Z. richteri*, *Z. nussbaumeri*, *Torula mellis*, *Candida magnoliae* ve *Candida valida* sayılabilir (13). Bu mayalar bala başlıca bitkiler, toprak, hava, arı kovanları ve kullanılan araç-gereçlerden bulaşmaktadır (41).

Bala geçebilen mikroorganizmalar, toprakta yaygın olarak bulunan *Acinetobacter*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Corynebacterium*, *Psychrobacter* ve *Vagococcus* türleri; hava ve tozlarla taşınan *Bacillus*, *Clostridium* ve *Micrococcus* türleri; bal arıları için nektar kaynağı olan ballı bitkilerde bulunan bakterilerden *Bacillus* ve *Clostridium* türleri, *Leuconostoc mesenteroides* ile mayalardan *Saccharomyces* ve *Torula* türleri; diğer bitki ve bitki organlarında bulunan *Brochothrix*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Erwinia*, *Flavobacterium*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Listeria* ve *Pediococcus* türleridir (31).

2.4. BALIN ANTİMİKROBİYAL ETKİSİ

Balın bütün bu özelliklerinin yanı sıra antimikrobiyal etki gibi olağanüstü bir özelliği de vardır. Ayrıca antiseptik (12,17), antitoksik (17), antifungal (12,21,40,42-45) özellikleri de onun bu yönüyle incelenmesinin gerekliliğini arttırmaktadır.

Bal, çok önceleri antimikrobiyal niteliği farkına varılmadan çeşitli yaralar, ağrılı enfeksiyonlar, yanıklar, ülserler (46,47) ve irinli enfeksiyonların (12) tedavisinde bir halk ilacı olarak kullanılmıştır (48,49,50). Hipokrat zamanından beri hastalıklarda tedavi edici bir araç olarak, Eski Mısırlılar döneminde cerrahi pansumanlar ve göz iltihaplarının tedavisinde kullanılmıştır. Çinliler'in ve Hintliler'in de çiçek hastalığının yayılmasını önlemede hasta vücudunu bal ile kapladıkları saptanmıştır. Orta çağda yara ve yanıkların bal ile tedavi edilmesi, kulak iltihabında kulağa balın akıtılması, difteri vakalarında çocukların ağız ve boğazlarına içten balın sürülmesi ilginçtir. Öyle ki Mısır piramitlerinde ve Postum'da M.Ö. 6. asra ait çömler içindeki balların katılaşmakla birlikte herhangi bir mikrobiyal bozulmaya uğramaması bunu tarihi bir gerçek olarak kanıtlamaktadır (6).

Balın antibakteriyal etkisi ilk kez bilimsel olarak 1892'de Ketel tarafından ele alınmıştır (14). Bu konuyla ilgili sonraki çalışma ise 1919'da Sackett tarafından yapılmıştır (15). Araştırmacı, baldaki inhibitör maddelere genel olarak "inhibin" adını vermiş, antibakteriyal potansiyelin balın çeşitli dilüsyonlarının birleştirilmesiyle arttırılabildiğini belirtmiştir. Bundan sonra Dold ve arkadaşları tarafından 1937'de konu ile ilgili daha detaylı bir çalışma yapılmıştır (51).

Balın yaraların ve enfeksiyonların iyileşmesini sağlamak için kullanımı 1981 Dünya Sağlık Formu tarafından da önerilmiş olup *Pharmaceutical Journal*'da (1982), birçok gr (-) ve gr (+) bakteri ile *Candida albicans*'a antimikrobiyal etkisinin olduğu rapor edilmiştir (43).

Bee World dergisinde 1992'de balın antimikrobiyal etkisi konusunda yayımlanmış orijinal makalede Kuran-ı Kerim'deki konu ile ilgili ayetler verilmiştir.

Adı geçen ayetlerde bu doğa üstü gıdanın insanlar için şifa kaynağı olduğu açıklanmıştır (12).

Tıbbi literatürlerde, zamanımızda İngiliz ve Amerikan hastanelerinde mikrop öldürücü olarak bal kullanıldığı, Almanya'da yara ve soğuk algınlığından kaynaklanan hastalıklarda baldan bu yönü ile istifade edildiğini görmekteyiz. Alman doktor Zaiss, mikrop öldürücü olarak balı tentürdiyota tercih ettiğini belirtmektedir (6).

Balın antimikrobiyal etkisi için farklı mekanizmalar ileri sürülmüştür. İleri sürülen mekanizmalardan biri; balın sahip olduğu yüksek şeker konsantrasyonudur (11,20,40). a_w değeri < 0.60 olan bal, bu özelliği ile 'dayanıklı gıdalara' girmektedir. (52,53). Bu nedenle de mikroorganizmalar için uygun olmayan bir ortam oluşmaktadır. Bakteri ve funguslar tamamen olgunlaşmış balda bu özelliği nedeniyle barınamazken, tamamen olgunlaşmayan yani suyunu iyice kaybetmeyen ballarda ise bulunabilirler (40). Balın sahip olduğu bu düşük a_w değerine genellikle fungusların ve ozmotolerant mayaların bakterilerden daha toleranslı oldukları tespit edilmiştir (21,30,40).

Baldaki yüksek şeker konsantrasyonunun ne derece inhibisyon etkisi gösterdiğini saptamak amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların en önemli kısmını, doğal bal ve aynı konsantrasyonlarda şeker kullanılarak hazırlanan suni bal denilen şekerli solüsyonların in vitro olarak karşılaştırıldığı çalışmalar oluşturmuştur. İki ayrı çalışmada 13 adet (54) ve 15 adet mikroorganizmanın (51) % 17 doğal bal konsantrasyonu ile tamamen inhibisyonu sağlanmasına rağmen aynı şeker konsantrasyonundaki suni balın inhibisyon etkisi gözlenmemiştir.

Streptococcus faecalis ve *Shigella dysenteria*'nın inhibisyonunda, % 8.3-21.6 doğal bal konsantrasyonunun etkili olmasına karşın % 25 suni bal konsantrasyonunun etkili olmadığı görülmüştür (55).

Bir diğerk çalışmada, % 20 bal konsantrasyonunda *Escherichia coli*'nin büyüme oranı % 60 iken, aynı doğal bal miktarında ise bu oranın % 6-12 olduğu saptanmıştır (56). Franco ve arkadaşları (1940), yaptıkları aynı tip denemede; % 20'lik bal dilüsyonu ile 5 mikroorganizma türü üzerine bakteriyostatik etki gözlemlerine rağmen % 20'lik suni bal ile böyle bir sonuca ulaşamamışlardır (57).

Konuyla ilgili önemli sonuçlar alınan bir diğerk araştırmada, 12 mikroorganizma türüne karşı bakteriyostatik ve bakterisidal aktivite % 0.6-20'lik bal konsantrasyonlarında sağlanmıştır. Fakat % 20'lik suni bal konsantrasyonunda ise sadece bakteriyostatik etki görülürken bunun altındaki değerlerde ise birkaç gr(+) bakteriye karşı bakteriyostatik etki sağlanmıştır (58). Başka bir çalışmada, taş hastalığı etmenleri olan *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus* ve *Penicillium crysogenum*'un tamamen inhibisyonu % 75'lik bal solüsyonu ile elde edilirken aynı miktardaki suni bal ile kısmi inhibisyon elde edilmiştir (59).

Molan (1992), balların a_w değeri dışındaki diğerk antimikrobiyal özelliğe sahip etkenleriyle, düşük a_w değerine tolerans gösteren mikroorganizmaların inhibisyonunun sağlanılabileceğini bildirmiştir (40).

Antimikrobiyal etkinin bir diğerk sebebi, balın zayıf asidik karakteridir (13,15). Balın önceden de belirtilen 3.2-4.5 sınırları arasındaki pH'sı (14) birçok mikroorganizmanın üremesini kısmen veya tamamen önlemektedir. Onun bu asit reaksiyonu nektarın olgunlaşmasındaki başlıca glukonik asit içeriğindedir (16). *Bacillus cereus* ile yapılan bir çalışmada, % 50'lik bal dilüsyonunun düşük pH'sının bakterinin inhibisyonunda etkili olduğu ve bu inhibisyonun fosfat tamponu ilave edilip pH'nın 6.1-6.5'a getirilmesiyle ortadan kalktığı saptanmıştır (60). Molan (1992) tarafından, balın düşük pH'sının, optimum büyüme pH'sı 7.2-7.4 olan birçok hayvan patojeni için inhibe edici olduğu vurgulanmıştır (12).

İn vitro çalışmalarda fazla seyreltilmiş ballarda, besiyerindeki maddelerin balın asiditesini nötrale etme eğilimi mikroorganizma inhibisyonunu

engelleyebilmektedir. Oysa ki balın yaranın üzerine sürülmesiyle direkt temas sağlanmakta ve böylece balın asidik karakteri daha da önem kazanmaktadır (12,40).

Antimikrobiyal etkide rol oynayan diğer bir faktör, balda enzimsel yolla üretilen hidrojen peroksittir (16,61). Zira hidrojen peroksit zaten gıdaların uzun süre muhafazası için kullanılmaktadır (14,30). Balın hidrojen peroksitten kaynaklanan antimikrobiyal aktivitesiyle ilgili yapılan birçok çalışmada, dilüe bal örneklerinin antimikrobiyal aktiviteleri ile hidrojen peroksit miktarları arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır (12,14,16,20,21,62,63).

Hidrojen peroksit'in bakterisidal etkisi askorbik asit (C vitamini) ve bazı metal iyonları varlığında, sporsidal etkisi ise bakır iyonu varlığında daha da güçlenmektedir (64,65). Bu nedenle, balda askorbik asit deposu olan polen ile bunun yanında bakır ve birçok iyonun bulunuşu, baldaki peroksit antimikrobiyal aktiviteyi daha da değerli hale getirmektedir.

Balın antimikrobiyal aktivitesinde etkili diğer faktörler bitkisel kaynaklı komponentler yani inhibitörlerdir. Birçok bilim adamı balın non-peroksit aktivitesini oluşturan bu komponentler üzerinde durmuştur (11,12,14,15,40,62,66).

Yapılan bir çalışmada, katalaz ilavesiyle hidrojen peroksit uzaklaştırılarak ballardaki non-peroksit aktivitenin ölçülebileceği belirtilmiştir (60). Daha sonraki bir çalışmada, Yeni Zelanda ballarından manuka (*Leptospermum scoparium*) ve vipers bugloss (*Echium vulgare*) ballarında bu tip aktivitenin fazla olduğu saptanmıştır (67). Manuka balının eter ekstraktının incelenmesiyle 3.5-dimetoksi-4-hidroksibenzoik asit, metil 3.5-dimetoksi-4-hidroksibenzoat, 3.4.5-trimetoksibenzoik asit (68) ve 2-hidroksi-3-fenil propionik asit (69) gibi antimikrobiyal aktiviteye sahip bazı komponentler tanımlanmıştır. Vipers bugloss balının eter ekstraktındaki antimikrobiyal aktiviteye sahip başlıca komponentin ise 1.4-dihidroksi-benzen olduğu tespit edilmiştir (69,70).

Sardinya'da çilek ağacı (*Arbutus unedo*) balında da terapötik komponentlere rastlanmıştır (71). Aynı şekilde Hindistan'da lötüs çiçeği (*Nelumbium sceciosum*) balının göz hastalıkları için tedavi edici bir özelliğe sahip olduğu bulunmuştur (72). *Mycobacterium tuberculosis* ile yapılan bir çalışmada; bakteri üzerinde tam bir antibakteriyal etki sainfoin-lavender balı (*Onobrychis viciifolia*) ile 1 günde, salgı balı ile 2 günde, şekerle beslenen arıların balları ile ise 4 günde elde edilmiştir (73). Aynı tip başka bir denemede; şeker ile beslenen arılardan elde edilen bal, *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı düşük bir bakteriyostatik aktivite oluşturmuştur (74). Mishref ve arkadaşları (1988) tarafından yapılan çalışmada; geranium, chamomile ve marjoram bitki ekstraktlı şekerli şuruplarla 8 hafta beslenen arılardan elde edilen balların hepsinin kullanılan test mikroorganizmaları *S. aureus*, *E. coli*, *Bacillus subtilis* ve *Saccharomyces sp* 'ye etkili olduğu bulunmuştur (75).

Bazı araştırmacılar balda uçucu antimikrobiyal maddelerin varlığından söz etmişlerdir. Bu düşünce, agar plağı üzerinde açılan kuyulara kapalı cam kaplardan konulan bazı Bulgaristan ballarının 15 mm'ye varan çaplı inhibisyon zonları oluşturmaları ve aynı balların 37°C'de 24 sa açıkta bırakılıp bu özelliklerini kaybetmeleriyle desteklenmiştir (76).

Mohrığ ve Messner (1968), ile Bogdanov (1984), baldaki antimikrobiyal özellikteki faktörler arasında lizozimin de bulunduğunu ifade etmişlerdir (77,10).

Bütün bu sayılan faktörler tek başlarına veya bir arada bulunarak balın antimikrobiyal etkisini oluştururlar.

Balların antimikrobiyal etkileri ile renkleri arasında bağlantının kurulabilmesi amacıyla da çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Koyu renkli ballar bu etkileri açısından güçlü bulunurken açık renkliler ise zayıf bulunmuştur (60). Oysa ki açık renkli funda balında (*Erica sp.*) olduğu gibi bunun tersi sonuçlar veren çalışmalar da mevcuttur (46).

Yapılan bazı çalışmalarla baldaki antimikrobiyal etkinin süreyle ilişkisi saptanmaya çalışılmış ve denemelerin çoğunda süre ile artan bir etki gözlenmiştir. Prica (1938), tarafından *S. aureus* ile yapılan araştırmada; bakterisidal etki % 33'lük bal solüsyonu ile 24 saatte, % 25'lik bal solüsyonu ile 48 saatte elde edilmiştir (17). Konu ile ilgili başka bir uygulamada; 12 bakteri türü üzerinde % 50 bal konsantrasyonunun bakterisidal etkisi incelenmiş ve gr (+) bakterilerin 1 sa içinde inhibisyonunun başladığı, 3-24 saatte tamamen yok edildikleri, gr (-) bakterilerin 4-8 saatte inhibisyonunun başladığı ve 48 saatte ise tamamen yok edildikleri saptanmıştır (20).

Balın antimikrobiyal özelliğinin büyük bir kısmı sıcaklıktan etkilenmektedir. Nitekim 100°C'de 10 dk tutulan balın bir *Streptomyces* suşuna karşı aktivitesini kısmen kaybettiği bildirilmiştir (78). Ayrıca balın 56°C'de 30 dk tutulmasıyla antibakteriyal etkisinin yok olduğu vurgulanmıştır (79). Gryuner ve Arinkina (1970), adlı araştırmacılar yaptıkları çalışma ile 90°C'de 8 sa tutulan balın invertaz ve diastaz aktiviteleri ile antimikrobiyal özelliklerinin tamamen yok olduğu ve karbohidratlarında değişimler meydana geldiğini tespit etmişlerdir (80). Başka bir in vitro denemede; $-18 \pm 5^{\circ}\text{C}$ 'de 3 yıl saklanan balın diastaz ve invertaz aktiviteleri büyük oranda azalmış, hidroksimetil furfural miktarında ise artma olmuştur (81). Bununla beraber balda, termostabil faktörler de mevcuttur (10,21,82,83,84). Bu komponentler arasında en önemlileri, farklı floral kaynaklı ballarda yapılan incelemeler sonucu rastlanan ve doğal mikrobiyal inhibitörler olan flavonoidlerdir. Ballardaki flavonoid olarak tanımlanan maddeler arasında pinocembrin (10), kaffeik asit ve ferulik asit (21) sayılabilir.

Ballardaki antimikrobiyal etkinin başlıca nedenlerinden biri olan hidrojen peroksit ışıktan fazlaca etkilenmektedir. Buna bağlı olarak antimikrobiyal etkide azalmaktadır (61). Ayrıca balda ışığa duyarlı maddelerin varlığına da işaret edilmiştir (51). Daha sonraları yapılan incelemeler sonucunda 18 sa direkt güneş ışığına maruz bırakılan balların antimikrobiyal etkisinin tamamen kaybolduğu saptanmıştır (74).

2.5. BALIN DİĞER ÖZELLİKLERİ

Balın bahsedilen bakteriyostatik, bakterisidal, fungustatik ve fungusidal özelliklerinin yanında bilhassa son yıllarda üzerinde oldukça durulan antioksidant özelliği mevcuttur. Bu sayede bal, sadece mikroorganizmaları değil vücudumuzdaki biyolojik tahrip gücüne sahip ve birçok kronik hastalığa sebep olan kimyasalları da yok etmektedir. Bu konu ile ilgili araştırmalar yapan Berenbaum balların çok miktarda antioksidant madde içerdiğini ve bu maddelerin baldan bala değişiklikler gösterdiğini, özellikle koyu renkli ballarda daha fazla bulunduğunu bildirmiştir. Konu ile ilgili bir başka çalışma, sebze ve meyvelerin soyulduğunda hava ile teması sonucu kararmasından yola çıkılarak yapılmıştır. Denemede, yeni soyulmuş elma ve patatesler değişik ballar içine konulmuş ve sonuçta koyu renkli ballar ile kararma engellenmiştir (85).

Hem deri hücrelerini hasardan koruyan antioksidant özelliği hem de α -hidroksi asitlerini (AHAs) üreterek hücrelerin yenilenmesini hızlandırması nedeniyle bal, kozmetik sanayiinde doğal bir nemlendirici olarak son yıllarda büyük önem kazanmıştır (85).

2.6. BALIN KULLANIM ALANLARI

Damak tadı nedeniyle önceleri insanlar tarafından çoğunlukla yemeklik olarak kullanılan baldan, günümüzde birçok sanayii alanında yararlanılmaktadır .Bu alanlar şu şekilde sayılabilir:

1. Gıda sanayiinde: Yemeklik olarak, fırıncılık sektöründe, şekerlemelerde, kahvaltılık hububatlarında, ballı yiyeceklerde, bebek mamalarında, etin korunmasında, kuru bal olarak, süt teknolojisinde kullanılmaktadır.

2. Kozmetik sanayiinde: Bal içeren el ve vücut losyonları, kremler, tonikler, şampuanlar, sabunlar olarak kullanılmaktadır.

3. Eczacılıkta: Hastalıklar üzerine etkisi nedeniyle ilaçlarda, tatlandırıcı olarak ilaçlarda ve pastillerde, ışın tedavisinden sonra görülebilecek kusmaların engellenmesinde kullanılmaktadır.

4. Tütüncülükte: Tütünün tatlandırılmasında kullanılmaktadır.

5. Alkollü içecek sanayiinde: Likör, bira ve şarap içine fermente bal ilave edilerek kullanılmaktadır.

6. Donma derecesinin düşüklüğü nedeniyle otomobil radyatörlerinde anti-friz olarak kullanılmaktadır (3,6).

2.7. MUĞLA, TÜRKİYE VE DÜNYA'DA ARICILIK

Türkiye, topoğrafik ve iklimsel yapısıyla arıcılık için oldukça uygun olan bir ülkedir. 1986 yılı istatistiklerine göre koloni sayısı itibariyle dünya ülkeleri arasında dördüncü sırayı almaktadır (86). 1997 yılı istatistiklerine göre Türkiye'nin bal üretimi ise 63.319 tondur (87).

Türkiye, tıbbi ve aromatik özellikler taşıyan bitkiler ve geniş çam ormanları bakımından arıcılık için çok uygun şartlara sahiptir (5,6).

Tarımı ilerlemiş ABD, Almanya, İtalya, Macaristan gibi ülkelerde gelişmiş ve teknik bakımından ileri düzeylerde arıcılık yapılmaktadır. Bugün, dünyada yaklaşık 50 milyon koloni bulunmaktadır (5,6). Koloni sayısı bakımından ilk sırada Rusya, ikinci sırada ABD, üçüncü sırada Çin ve dördüncü sırada Türkiye bulunmaktadır (86).

Muğla ili 1998 yılı itibariyle, bal üretimi bakımından kendi bölgesinde ve ülke genelinde birinci sırada yer almaktadır. Kovan sayısı bakımından da yine hem kendi bölgesinde hem de ülke genelinde birinci sırada yer tutmaktadır (88).



3. ÇALIŞMADA KULLANILAN *H. pylori* VE ÖZELLİKLERİ

3.1. GENEL ÖZELLİKLERİ

H. pylori, Bergey's Manual of Determinative Bacteriology'de aerobik / mikroaerofilik, hareketli, helikal / vibroid gr (-) bakterilerin oluşturduğu grup 2'de *Helicobacter* genusu altında yer almaktadır (89). Optimum üreme sıcaklığı 35-37°C'dir. Mikroorganizma 0.3-1.0 µm eninde, 1.5-5.0 µm boyunda, kapsülsüz, bir veya iki kıvrımlı kısa spiral şekilli basil olup multiple bir veya iki polar flagellasıyla hareket etme yeteneğindedir. Şişkin yuvarlak uçlu morfolojileriyle diğer bilinen tipteki spiral şekilli bakterilerden farklılık gösterir (Şekil 1) (89-102). Eski kültürlerinde karakteristik spiral şekillerini kaybederek sferozoid veya kokkoid formda görülür (Şekil 2) (89,90,91,100). Bu bakteride DNA'nın % G+C içeriği 35-44 moldür (89,100).

H. pylori katalaz bakımından pozitif (Şekil 3), Triple Sugar Iron' da (TSI) H₂S üretimi bakımından negatiftir. (Şekil 4) (89,91,100-102). Bakteri karbonhidratları fermente etmediği gibi (Şekil 5) (90,97) indol oluşumu negatif, oksidaz reaksiyonu ise pozitifdir (90,95,96,97). *H. pylori* nitratları redükleyemez (Şekil 6) (89,91,100,101,102). *H. pylori* % 1 safrada % 10-90 arası değişen olumlu üreme, % 1 glisinde % 10-90 arası değişen olumlu üreme ile % 1.5 NaCl ve % 3.5 NaCl'de negatif üreme gösterir (89,96,97,100). Katı seçici besiyerinde oluşturduğu düzgün, pürüzsüz, su damlacıkları görünümündeki hemolitik olmayan küçük koloniler onun tipik formlarını oluşturmaktadır (94,96-99).

H. pylori'nin başlıca doğal habitatu insan gastrik mukozasıdır. *H. pylori* önceleri potansiyel patojen olup üreaz aktivitesi, sitotoksinler, müsinaz, lipaz, fosfolipaz A, adhesin, hemolizin gibi uyum özellikleri geliştirerek zamanla midede kolonize olmuştur (99,100). Aside duyarlı olan bu bakterinin içinde yerleştiği mukus tabakası ve üreyi parçalayan üreaz enzimi tarafından mide asidinden korunduğu düşünülmektedir (90,96-102). Tanımlanmasında en önemli reaksiyonlardan birisi

olan bu kuvvetli üreaz aktivitesi onu *Campylobacter* genusundan tamamen ayırır (89,90,91,96-98,100,101,103).

H. pylori enfeksiyonlarına dünyanın her yerinde rastlanmaktadır. Yapılan araştırmalarda Avrupa ve Amerika'daki yetişkinlerin % 30-50'sinde, Türkiye gibi yeni gelişmekte olan ülkelerde ise yetişkinlerin % 85-90'ında bulunduğu ortaya konulmuştur. Tespit edilen bu oranlardan da görüldüğü gibi *H. pylori* zenginliği ve gelişmişliği sevmemesi nedeniyle fakir ülkelerin insanlarını enfekte etme oranı çok yüksektir. Gelişmiş ülkelerde ise enfeksiyon genellikle çocukluk döneminde başlamaktadır. ABD'de *H. pylori*'den korunmanın yılda % 0.5-1.0 oranında olduğu bildirilmiştir (108).

H. pylori'nin kronik gastrit, özellikle kronik aktif gastrit (antrat gastrit=idiyopatik tip B gastrit), ayrıca peptik ülser, duodenum ülseri ve non-ülser dispepsi gibi gastrointestinal hastalıklarda önemli bir yerinin olduğunu destekleyen veriler çoktur (98,99,103-106,109-113). Bunun yanında *H. pylori* mide kanseri ve mide lenfomasına hazırlayıcı bir etken olarak ta gösterilmektedir. Öyle ki bakteri 1995'te Kanser Araştırmaları Topluluğu tarafından gastrik kanser için 'Grup 1 Kanserojen' olarak ilan edilmiştir (108).

3.2. TARİHÇESİ

İlk defa 1893'te köpeklerin midelerinde (114) ve daha sonra sıçanlarla kedilerin midelerinde (115) spiral şekilli mikroorganizmalara rastlanmıştır. Benzer mikroorganizmalar 1906'da ülserli ve kanserli hastaların mide materyalinde de görülmüştür (116). Bunun yanında konuyla ilgili bazı yayınlarda bu mikroorganizmaların sağlıklı insanlarda bulunmadığı belirtilmiştir (117). Sonraki otuz yıl içinde habis olmayan peptik ülserli hastaların midelerinde de aynı mikroorganizmaların varlığı tespit edilmiştir (118). Doenges (1938), yaptığı kapsamlı otopsi çalışması ile insan midesinde spiral mikroorganizmaların % 43 oranında bulunduğunu belirtmiş, ancak mikroorganizmalarla gastrit hastalığı arasında bir ilişkinin olabileceğini kabul etmemiştir (119). 1954'te Palmer 1000 mide

biopsi materyali ile çalışmış ve önceki araştırmacıların bahsettiği spiral mikroorganizmaların bakteriyal kontaminantlar olduğunu ileri sürmüştür (120).

1975 yılında Steer ve Colin-Jones gastrik ülserli hastalarda gastrik mukozada mukus tabakasının dip kısmında bakterilerin bulunduğunu ve bunların gastrik mukozal dirençlilikte azalmaya dolayısıyla ülserle sebep olabileceklerini düşünmüşlerdir. Yine aynı bilim adamları kültürlerdeki bazı mikroorganizmaların *P. aeruginosa* olduğunu, diğerlerinin ise farklı şekilli mikroorganizmalar olduğunu vurgulamışlardır (121).

Daha sonraki yıllarda birçok araştırmacı çeşitli mide materyallerinde üreaz aktivitesinin varlığını kanıtlamışlardır. Yapılan farklı iki kapsamlı inceleme gastrik üreazın bakteriyal orijinli olduğunu ve midenin özellikle korpusunda lokalize olduğunu göstermiştir (122,123). İnsan üzerinde yapılan diğer birçok çalışma, enzim varlığı ile ülser arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır (124).

Marshall ve Warren tarafından ilk kez 1982'de midenin gastrik epitelyumunda kıvrık basillerin varlığı bildirilmiştir (92,93). Bu basiller önceleri *Campylobacter pyloridis* olarak adlandırılmış sonradan *Campylobacter pylori* adını almıştır. 1989'da ise *Helicobacter pylori* olarak yeni bir tür oluşturulmuştur (125).

Campylobacter'e çok benzemesinin yanında hücresel yağ asitleri, ultrastrüktür yapısı, solunum enzimleri, antimikrobiyal duyarlılık profilleri, büyüme istekleri ve enzim yetenekleri bu mikroorganizmaların yeni bir cins altında toplanmasına sebep olmuştur (90,94,102,103,125).

3.3. İZOLASYONU, İDENTİFİKASYONU VE KÜLTÜVASYONU

H. pylori ilk kez Mashall ve Warren tarafından SSM (Skirrows' Selective Medium içeren) besiyeri kullanılarak izole edilmiştir (92,93). Daha sonraki yıllarda Chowdhury ve arkadaşları izolasyonu yine seçici olmayan özellikle SBA (% 5 Sheep Blood Agar) besiyerini kullanmışlardır (126).

Bugün, *H. pylori* izolasyonu için Chocolate Agar ve Brain Heart Infusion ortamı gibi zenginleştirilmiş besiyeri veya % 5-7 oranında at, tavşan veya koyun kanı içeren Brucella Agar (36), Columbia Agar Base içeren Egg Yolk Emulsion Agar (128), nişasta ilaveli Brucella Agar, % 10 at serumu ve % 0.25 yeast ekstrakt ilaveli Brain Heart Infusion Broth (103) gibi seçici olmayan ve Dent's Medyum (Oxoid) (129) ve Pylori Agar (bio-Merieux, Marcy l'Etoile, France) (105) gibi seçici besiyerleri yaygın olarak kullanılmaktadır.

İzolasyon için hastalardan alınan biyopsi materyali kıyılarak steril fizyolojik suda iyice homojenize edilir. Karışım taze hazırlanmış besiyerine konulur (90).

Yukarıda bahsedilen besiyerlerine inokulasyondan sonra plaklar mutlaka yüksek oranda nem, % 5-7 O₂, % 10 H₂, % 80 N₂ ile % 5-10 arttırılmış CO₂ içeren bir ortamda inkübe edilmelidir (Şekil 7). Çünkü bu mikroorganizma bütün biyokimyasal ve duyarlılık testleri için mikroaerofilik koşullara ihtiyaç duyar (95). Yüzeyi nemli Chocolate Agarda 3-4 gün içinde küçük, 1-2 mm çapında, S tipi, hemolitik olmayan, şeffaf koloniler oluştururlar (90-93).

H. pylori biopsi materyalinden veya kültür ortamından giemsa boyası ile (Şekil 8) (103,130), hematoxylin ve eosin boyası ile (103,131) hazırlanan preparatlarla görülebilmektedir. Gram boyamada gr (-), seyrek kıvrımlı, uçları şişkin yuvarlak basiller halinde görülür (Şekil 1,9) (90,103,106,132). Bakterinin kolayca tanımlanması için üreli besiyerine aşılırsa hızlı bir alkali ortam oluşturarak besiyerinin rengini değiştirir (Şekil 10). Böylece güçlü üreaz aktivitesi ile tanı sağlanabilir (90,96-103).

H. pylori'nin identifikasyonunda antibiyotik duyarlılığı da önemlidir. Eritromisin, tetrasiklin, ampisilin, amoksisilin, kloramfenikol, penisilin, gentamisin, sefalotin, klindamisin, rifampin, tinidazol, metronidazol, ile kinolonlara duyarlıdır. Bunun yanında nalidiksik asit, trimethoprim, vankomisin, sulfonamid ve sulfomethoxazole ise dirençlidir. Simetidin, ranitin, antasid ve karbenoxolona tedavi dozlarında dirençlilik göstermektedir (95,104,132-134). Mide materyallerinden izole edilen 65 *H. pylori* suşu ile yapılan bir çalışmada; metronidazole dirençlilik oranı % 20 olarak tespit edilmiştir. Aynı çalışmada tedavide metronidazol içeren komplike formüller ile başarılı olunurken aynı şekilde imipenem ve siproflaksasine de bir dirençlilik saptanmamıştır (135).

H. pylori'nin kültürasyonunda % 5 kan ilaveli Blood Agar parçaları içeren Brucella broth veya Brain Heart Infusion broth kullanılmaktadır (Şekil 11). Bakterinin bu besiyerlerine inokulasyonundan sonra % 5-10 CO₂ içeren anaerobik inkübatörde optimum 35-37°C' de 3-4 gün inkübasyon ile üretilmesi mümkündür.

3.4. YAPTIĞI HASTALIKLAR VE TEDAVİSİ

H. pylori enfeksiyonlarının tedavisini; bismut bileşikleri, antibiyotikler, ve proton pompalayıcı inhibitörler yani gastrik asidi azaltan ilaçlar oluşturmaktadır (99,104,136-138). Bismut bileşikleri ile tedavide, tekli veya antibiyotik ile uygulaması mevcuttur. Klasik bismut bileşikleri olan bismut subsalisilat ve bismut subsitratın tedavide başarılı uygulanımından sonra, antibakteriyal aktiviteleri artırılmış bismut bileşiklerinin oluşturulması için uğraşmıştır. Bu konuyla ilgili yapılan bir agar dilüsyon denemesinde; thiosemikarbazon ve dithiokarbazonik metilester türevleri içeren bismut 3 bileşikleri ve bismut 3 ile bismut 5 tropolonato bileşikleri umut verici sonuçlar göstermiştir (137).

H. pylori enfeksiyonlarının antibiyotik tedavisinde; genellikle 14 gün süren üçlü ilaç uygulamasının etkili olduğu bildirilmiştir (139). Günde 250 mg metronidazol, 500 mg tetrasiklin veya 500 mg amoksisilin ile bismut bileşiği olarak 8

tablet Pepto-Bismol veya 4 tablet De-Nol kombinasyonu başarılı olmuştur. Bu süreyi takip eden 28 gün içinde, bakterinin tamamen yok edilmesi için post tedavi önerilmektedir (138,139). Çocuklarda tedavide ise; bismut bileşiklerinin ve tetrasiklinin tatbiki zordur. Amoksisilin (50 mg/kg/gün) tinadazol (20 mg/kg/gün) ile birlikte kullanılmaktadır (140).

Proton pompalayıcı inhibitörlerle tedavide, günümüzde daha çok omeprazol ve lansoprazol kullanılmaktadır (136).



4. MATERYAL VE METOT

4.1. MATERYAL

4.1.1. BAL ÖRNEKLERİ

Çalışmada kullanılmak üzere 1998 yılı Aralık ve 1999 yılı Şubat, Mart, Nisan ve Mayıs aylarında Muğla'nın değişik ilçelerinden 84 bal örneği toplanmıştır. Çalışmada kullanılan ballardan, çam balları salgı balı olarak; kaynağı bilinen çiçek balları, kaynağı bilinmeyen çiçek balları ve karışık ballar, narenciye balı ile çam + kaynağı bilinen çiçek ve çam + kaynağı bilinmeyen çiçek balları ise çiçek balları olarak adlandırılmıştır. Ballar steril koşullarda laboratuara getirilerek ışık görmeyen bir ortamda, oda sıcaklığında muhafaza edilmiştir (44,61,62).

4.1.2. MİKROORGANİZMALAR

Kullanılan mikroorganizmalardan *E. aerogenes* RSKK 720, *B. cereus* RSKK 863, *B. subtilis* RSKK 244, *B. melitensis* RSKK 274, *E. coli* RSKK 550, *P. vulgaris* RSKK 96029, *P. mirabilis* RSKK 737, *P. aeruginosa* RSKK 356, *S. aureus* RSKK 490, *S. epidermidis* RSKK 715, *S. pyogenes* RSKK 413/214, *S. faecalis* RSKK 500, *S. typhi* RSKK 521, *S. sonnei* RSKK 878 bakterileri ile *C. tropicalis* RSKK 665, *S. carlbergensis* RSKK 9080 ve *A. niger* RSKK 483 fungusları Refik Saydam Merkez Hıfzıssıhha Başkanlığı Koleksiyon Laboratuvarı'ndan; *S. rochei* MU 86 Muğla Üniversitesi Mikrobiyoloji Kültür Koleksiyonu'ndan; *H. pylori* DSM 4867 (NCTC 11637=ATCC 43504) ise Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH (DSMZ)'den temin edilmiştir.

Bu kültürler, çalışma boyunca kaybolmamaları için iki farklı şekilde muhafazaya alınmıştır. Bunlardan biri, stok şeklinde kullanılmak üzere *S. rochei*'nin Streptomyces Medium, diğer bakterilerin Nutrient Agar, fungusların Malt Ekstrakt Agar yatık besiyerinde, *H. pylori*'nin ise Blood Agar plak besiyerinde +4°C'de muhafaza edilmeleri; bir diğeri ise, mikroorganizmaların geç logaritmik faz

kültürlerinin % 20'lik gliserolde 1/1 oranında karıştırılarak -20°C'de muhafaza edilmeleridir.

4.2. METOT

4.2.1. BALLARIN MİKROBİYAL FLORASININ BELİRLENMESİ

Balların termofil, toplam koliform , toplam aerop mezofil bakteri, maya ve küf ile ozmotolerant maya mikrobiyal florası tespit edilmiştir. Termofil, toplam koliform ve toplam aerop mezofil bakteri sayımı için agar dilüsyon metodu, maya ve küf ile ozmotolerant maya sayımı için yayma kültürel sayım metodu kullanılmıştır (141).

4.2.1.1. Termofil Bakteri Sayımı

Balların, steril su kullanılarak uygun dilüsyonları hazırlanmıştır. Uygun dilüsyonlardan 1ml alınarak, hazırlanıp steril edilen 45-50°C'ye kadar soğutulmuş Dekstroz Tripton Agar'a (Difco) aşılanmıştır. İyice karıştırıldıktan sonra steril petri kaplarına 15'er ml dağıtılmıştır. Besiyeri katılaştıktan sonra petriler 55±0.1°C'de 48 sa inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda, S formunda, düz konveks 0.5-1.5 mm çapında sarı-yeşil görünümlü koloniler tespit edilmiştir.

Dekstroz Tripton Agar İçeriği

Tripton	10 g
Dekstroz	5 g
Agar	15 g
Brom cresol purple	0.04 g
Distile su	1000 ml

pH=6.7 ± 0.2

4.2.1.2. Toplam Koliform Bakteri Sayımı

45-50°C'ye kadar soğutulmuş Endo Agar'a (Difco) hazırlanan uygun bal dilüsyonlarından 1 ml ilave edilerek iyice karıştırılıp steril petrilere 15'er ml dökülmüştür. Petriler içindeki besiyeri katılaştıktan sonra 37±0.1°C'de 48 sa inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda, S formunda, 0.5-1.0 mm çapında, açık pembe görünümlü ve R formunda, aynı çaplı ve koyu pembe görünümlü koloniler tespit edilmiştir.

Endo Agar İçeriği

Pepton	10 g
Laktoz	10 g
Dipotasyum fosfat	3.5 g
Agar	15 g
Bazik fuksin	0.5 g
Distile su	1000 ml

pH=7.5 ± 0.2

4.2.1.3. Toplam Aerop Mezofil Bakteri Sayımı

Uygun bal dilüsyonundan 1 ml alınarak 45-50°C'ye kadar soğutulmuş Plate Count Agar'a (PCA) (Oxoid) aktarılmıştır. Karıştırılıp steril petri kaplarına 15'er ml dökülmüştür. İçerik katılaştıktan sonra petriler 37±0.1°C'de 48 sa inkübasyona bırakılmıştır. Bu süre sonunda, S formunda ve R formunda, 0.5-1.0 mm çapında, bej görünümlü, R formunda 5.0-1.5 mm çapında beyaz görünümlü, S formunda agar içinde oval-beyaz görünümlü koloniler tespit edilmiştir.

Plate Count Agar İeriği

Tripton	5 g
Yeast ekstrakt	2.5 g
Glukoz	1 g
Agar	9 g
Distile su	1000 ml

pH=7.0 ± 0.2

4.2.1.4. Maya ve Kűf Sayımı

Petri kutularında hazırlanmış Potato Dekstroz Agar (PDA) (Merck) yüzeyine 0.1 ml uygun bal dilüsyonlarından konularak drigalski spatűlü ile yüzeye yayılmıştır. 10-15 dk yüzeyin kuruması beklenilerek 25±0.1°C'de 5 gün inkűbe edilmiştir. İnkűbasyon sonunda, R formunda, konveks 5-10 mm çapında yeřil-siyah gűrűnűmde kűf kolonileri ve R formunda 0.5-1.0 mm çapında somon renkli maya kolonileri tespit edilmiştir.

Potato Dekstroz Agar İeriği

Potatoes infusion	4 g
Glukoz	20 g
Agar	15 g
Distile su	1000 ml

pH=5.6 ± 0.2

4.2.1.5. Ozmotolerant Maya Sayımı

Petrilerde hazırlanmış Wort-Şeker Agar yüzeyine 0.1 ml uygun bal dilüsyonlarından aktarılarak drigalski spatülü ile yayılmıştır. 10-15 dk yüzeyin kuruması için bekletildikten sonra $25\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 'de 7 gün inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda, S formunda 0.5-1.0 mm çapında yeşil-siyah görünümde koloniler, S formunda aynı çaplı merkezi somon kenarları krem renkli koloniler, R formunda 0.5-1.5 mm çapında bej görünümde koloniler ve S formunda 0.5-1.5 mm çapında beyaz koloniler tespit edilmiştir.

Wort Şeker Agar İçeriği

Malt ekstrakt	15 g
Pepton	0.78 g
Maltoz	12.75 g
Dekstrin	2.75 g
Gliserin	2.35 g
K_2HPO_4	1 g
NH_4Cl	1 g
Agar	20 g

Şurubu için;

10 kısım glikoz

35 kısım sakkaroz 1000 ml distile suya tamamlanır.

$\text{pH}=5.4 \pm 0.2$

Yukarıda belirtilen inkübasyon süreleri sonunda petrilerdeki yukarıda tanımlanan tipik koloniler, koloni sayım cihazı ile sayılmış ve bulunan sonuçlar CFU/g olarak verilmiştir.

4.2.2. BALLARIN ANTİMİKROBİYAL ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

4.2.2.1. Bal Dilüsyonlarının Hazırlanması

Çalışmada steril distile su ile hazırlanmış % 50'lik bal dilüsyonları kullanılmıştır.

4.2.2.2. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması

B. melitensis Brucella Broth'a (Difco), *H. pylori* dışındaki diğer bakterî suşları Nutrient Broth'a (Difco) aşılarak standarda dayalı sayım yöntemlerinden Mc Farland standart sayım yöntemi (0.5) kullanılarak 10^6 bak/ml içermesi sağlanmıştır. Bu amaçla inokulum preparasyonunun bulanıklık standardını ayarlamak üzere 0.5 ml % 1.175 w/v baryum klorür dihidrat ($BaCl_2 \cdot 2H_2O$) üzerine 99.5 ml % 1'lik H_2SO_4 ilave edilerek, standart baryum klorür bulanıklık tüpü (0.5ml Mc Farland) hazırlanmıştır. Görsel olarak, ekimi yapılacak bakterî bulanıklılığı aynı bulanıklılığı verecek şekilde ayarlanmış ve homojen bakterî süspansiyonu hazırlanmıştır. Saf su ile hem standart bulanıklık tüpünün, hem de kültür tüpünün aynı nitelikte olması sağlanmıştır. Aktinomiset suşu Streptomyces Broth' a (ISP2) aşılarak $30 \pm 0,1^\circ C$ 'de, fungus suşları da Malt Ekstrakt Broth'a (Difco) aşılarak $25 \pm 0,1^\circ C$ 'de inkübe edilmişlerdir. *H. pylori* ise, içinde küçük küçük kesilmiş Blood Agar (% 5 kan ilaveli, Difco) içeren Brucella Broth'a (Difco) aşılarak $37 \pm 0,1^\circ C$ 'de ihtiyaç duyduğu mikroaerofilik koşulların (% 5-7 O_2 , %10 H, % 80 N_2 ve %10 CO_2) sağlanması için % 10 CO_2 içeren anaerobik inkübatörde inkübe edilmiştir.

Nutrient Broth İçeriği

Beef ekstrakt	10 g
Meat pepton	10 g
NaCl	5 g
Distile su	1000 ml

pH=7.3±0.2

Malt Ekstrakt Broth İçeriği

Malt ekstrakt	30 g
Soya peptonu	3 g
Distile su	1000 ml

pH=5.6±0.1

Streptomyces Medium İçeriği

Glukoz	4 g
Yeast ekstrakt	4 g
Malt ekstrakt	10 g
CaCO ₃	2 g
Agar	20 g
Distile su	1000 ml

pH=7.2 ± 0.2

Blood Agar Base İçeriği

Beef heart infusion	10 g
Triptoz	10 g
NaCl	5 g
Agar	15 g
Distile su	1000 ml

% 5 defibrine steril kan ilave edilir.

pH=6.8 ± 0.2

Brucella Broth İçeriği

Tripton veya Triptikaz	10 g
Pepton veya Peptamin	10 g
Dekstroz	1 g
Yeast ekstrakt	2 g
NaCl	5 g
Sodyum bisülfid	0.1 g
Distile su	1000 ml

pH=7.0 ± 0.2

4.2.2.3. Antimikrobiyal Etkinin Belirlenmesi

Balların test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etkilerinin tespiti için agar diffüzyon metodu kullanılmıştır (12,143).

Yukarıda belirtilen şekilde hazırlanan bakteri ve fungus suşlarının sıvı besiyerindeki kültürleri % 1 oranında 45-50°C'ye kadar soğutulmuş Müeller Hinton Agar'a (Oxoid) aşılanmıştır. Karıştırıldıktan sonra steril petri kaplarına 15'er ml dağıtılmıştır. Katılaşılan besiyerinde 0.9 cm çapında kuyular açılmış ve dip kısımları agar ile kapatılmıştır. Bir süre bekletildikten sonra bu kuyular 100 µl bal dilüsyonu ile doldurulmuştur. *H. pylori* hariç diğer bakteri suşları 37±0.1°C'de 24 sa, funguslar ise 25±0.1°C'de 72 sa inkübe edilmişlerdir.

H. pylori'ye karşı antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde; bakterinin sıvı kültüründen 0.3 ml, % 5 kan ilave edilerek hazırlanmış Müeller Hinton Agar plaklarına eklenerek drigalski spatülü ile yüzeysel ekim yapılmıştır. 10-15 dk bekletildikten sonra 0.9 cm çaplı kuyular açılmıştır. Dipleri besiyeri ile kapatılıp

kuyular 100 µl bal dilüsyonu ile doldurulmuştur. Petriler 37±0.1°C'de % 10 CO₂ içeren anaerobik inkübatörde 72 sa inkübe edilmiştir.

İnkübasyon süreleri sonunda, besiyeri üzerindeki kuyuların çevresinde oluşan inhibisyon zonlarının çapları mm olarak ölçülmüştür.

Müeller Hinton Agar İçeriği

Beef infusion	1 g
Kazein hidrolizat	1.75 g
Nişasta	1.5 g
Agar	17 g
Distile su	1000 ml

pH=7.3 ± 0.2

4.2.3. KULLANILAN TEST MİKROORGANİZMALARIN ANTİBİYOTİKLERE DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ

Mukayese amacıyla, çalışmada kullanılan test mikroorganizmalarının çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları disk diffüzyon metodu ile belirlenmiştir (142,143).

0.5 Mc Farland standardına uygun mikroorganizma sıvı kültürleri (10⁶ bak/ml) % 1 oranında 45-50°C'ye kadar soğutulmuş Müeller Hinton Agar'a ilave edilmiş ve karıştırıldıktan sonra steril petrilere 15'er ml dağıtılmıştır. Agar katılaştıktan sonra antibiyotik diskler hafifçe bastırılarak yerleştirilmiştir. *H. pylori* dışındaki bakteri suşlarının bulunduğu plaklar 37±0.1°C'de 24 sa, fungus suşlarının bulunduğu plaklar ise 25±0.1°C'de 72 sa inkübe edilmiştir. Çalışmada mukayese amacıyla; gentamisin (10 mcg), amikasin (30 mcg), tetrasiklin (30 mcg), nalidiksik asit (30 mcg), oksitetrasiklin (30 mcg), nitrofurantoin (300 mcg) ve nistatin (100 mcg) antibiyotik diskleri kullanılmıştır.

H. pylori'nin ise sıvı kültüründen 0.3 ml alınarak % 5 kan ilaveli Müeller Hinton Agar yüzeyine drigalski spatülü ile yüzeysel ekim yapılmıştır. 10-15 dk sonra antibiyotik diskler besiyeri üzerine yerleştirilmiştir. Petriler $37\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 'de anaerobik inkübatörde 72 sa inkübe edilmişlerdir. Bu süre sonunda oluşan inhibisyon zonlarının çapları ölçülmüştür. Mukayese amacıyla; amikasin (30 mcg), gentamisin (10 mcg), nalidiksik asit (30 mcg), sefoperazon (75 µg), linkomisin (2 µg), sulbaktam+ampisilin (20 µg), vankomisin (30 mcg), streptomisin (10 mcg), antibiyotikleri kullanılmıştır. Bu dozlar Bauer-Kirby yönteminde "yüksek güç" diskleri olarak geçmektedir. Bu nedenle çalışmada çok yaygın olarak kullanılan bu disk konsantrasyonları denenmiştir (142).

İnkübasyon süreleri sonunda disklerin etrafında oluşan inhibisyon zonlarının çapları mm olarak ölçülmüştür.

4.2.4. YÜKSEK İNHİBİSYON ETKİSİ GÖSTEREN BALLARIN ŞEKER İÇERİKLERİNİN VE MİKTARLARININ BELİRLENMESİ

Çalışmada, test mikroorganizmalarına karşı yüksek antimikrobiyal etki gösteren balların invert şeker ve sakkaroz analizleri de yapılmıştır (144). Analizler TS 3036 numaralı standart yönetmeliğinde belirtilen yöntemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir (1).

4.2.4.1. İnvart Şeker Tayini

4.2.4.1.1. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

- a. **Fehling A çözeltisi:** 69.28 ± 0.05 g bakır (III) sülfat pentahidrat 1000 ml distile suya tamamlanarak çözülmüştür.

- b. **Fehling B çözeltisi:** 346.0±0.1 g sodyum potasyum tartarat tetrahidrat (Senye Tuzu = Rochelle Tuzu) ve 100±0.1 g çözülerek 4 gün dinlendirilmiştir. Sonra orta gözenekli bir süzgeç kağıdından süzülerek koyu renkli bir şişe konulmuştur.
- c. **Metilen mavisi çözeltisi (% 0.2'lik):** 2 g metilen mavisi 1000 ml distile suya tamamlanarak hazırlanmıştır.
- d. **Sodyum hidroksit çözeltisi (5 N):** 50 g NaOH önce 150-180 ml distile suyla çözülmüştür. Bu sırada musluk suyu ile soğutulmuştur. Soğutulduktan sonra 250 ml'ye distile su ile tamamlanmıştır.
- e. **Carrez I çözeltisi (1M çinko asetat):** 219.4 g çinko asetat dihidrat ile 30 ml asetik asit karıştırılıp distile su ile 1000 ml'ye tamamlanarak hazırlanmıştır.
- f. **Carrez II çözeltisi (0.25 M potasyum ferrosiyaniür):** 105.6 g potasyum ferrosiyaniürtrihidrat distile suyla 1000 ml'ye tamamlanmıştır.
- g. **Stok invert şeker çözeltisi (10 g/l'lik):** 9.5±0.01 g sakkaroz 30-40 ml distile suda çözülmüştür. 5 ml derişik HCl (d:1.19 g/ml) ilave edilip 60°C'de su banyosunda karıştırılarak 20 dk bekletilmiştir. Çözelti soğuduktan sonra 24 sa oda sıcaklığında bekletilmiştir. Hidroliz sonucunda oluşan invert şeker çözeltisi 1000 ml'lik bir balon jojeye alınarak seyreltilmiştir.
- h. **Standart invert çözeltisi (2.5 g/l'lik):** Stok invert şeker çözeltisinden 125 ml alınarak 5-6 damla fenol ftalein çözeltisi ile karıştırılıp 5 N NaOH ile açık pembe rengin oluşumuna kadar titre edilmiştir. 500 ml'ye distile su ile seyreltilmiştir.
- i. **Fenol ftalein çözeltisi:** 0.5 g fenol ftalein 100 ml hacimce % 50'lik etil alkol-su karışımında çözülerek hazırlanmıştır.
- j. **Sodyum hidroksit çözeltisi (0.5 N):** 20 g NaOH distile su ile 1000 ml'ye tamamlanarak hazırlanmıştır.

k. Fehling çözeltisinin ayarlanması: 5 ml Fehling A, 5 ml Fehling B, 10 ml su ve 15 ml standart invert şeker çözeltisi karıştırılmıştır. Karışım manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak kaynamaya başladığı andan itibaren 2 dk daha kaynatılıp bu süre sonunda ısıtmaya son verilmiştir. Karışıma 10-12 damla metilen mavisi ilave edilmiştir. Karışım da halen indirgen şeker bulunmadığı için ve metilen mavisi şekerli ortamda mavi renk olduğu için karışımın rengi mavidir. 5 ml Fehling A çözeltisinin eşdeğeri olan invert şeker miktarını (faktörünü) bulmak için, önceden elde edilen metilen mavisi katılmış karışım bir büretten akıtılan standart invert şeker çözeltisi ile metilen mavisi ilavesinden sonraki 3 dk içinde renk maviden kırmızıya dönüncüye kadar titre edilmiştir. Titrasyon sonunu saptamak için, üstteki kısmın renginin maviden kırmızıya döndüğü an, eşdeğerlik noktası olarak alınmıştır. Titrasyonda harcanan standart invert şeker çözeltisi hacminin, başta eklenen 15 ml ile toplanması sonucunda, 5 ml Fehling A'nın eşdeğeri olan invert şeker çözeltisi hacmi (V) bulunmuştur. 5 ml Fehling A'nın eşdeğeri olan invert şekerin mg olarak miktarı (F) yani faktör; $F = V \times 2.5$ eşitliğinden hesaplanmıştır.

4.2.4.1.2. Analizin Yapılışı

20 g bal örneği 80-100 ml distile su içinde çözülmüştür. Üzerine 1 ml Carrez I ve 1 ml Carrez II çözeltileri koyulup çalkalanarak 250 ml'ye seyreltilmiştir. Carrez çözeltisinin ilavesinden sonra oluşan tortular, siyah bant filtre kağıdından süzülmesi yoluyla uzaklaştırılmıştır. 100 ml'lik iki balon jojeye 50'şer ml bu karışımdan konulmuştur. Bu balon jodelerden biri invert şeker analizinde diğeri ise sakkaroz analizinde kullanılmıştır. Karıştırılan bu çözeltiden 10-15 ml bir bürete alınmıştır.

Sınama titrasyonu için, 5 ml Fehling A, 5 ml Fehling B, 10 ml distile su ve 5 ml deney çözeltisi bir erlene alınıp karıştırılmıştır. Manyetik karıştırıcı ile karıştırılarak kaynamaya başladıktan sonra 2 dk daha kaynatılmıştır. 10-12 damla metilen mavisi konularak bürettteki deney çözeltisi ile 3 dakikada titrasyon sona

erecek şekilde renk maviden kiremit kırmızısına dönünceye kadar titre edilmiştir. Sınama titrasyonunun sarfiyatı, başta koyulan 5 ml ile büretten sonradan aktarılan hacmin toplamıdır (Vs).

Son titrasyonda ise, başta alınan 5 ml invert şeker çözeltisi yerine hesaplanan Vs'nin 2-3 ml eksiği alınarak aynı titrasyon bir defa daha tekrarlanmış ve toplam standart invert şeker çözeltisi sarfiyatı bulunmuştur.

4.2.4.1.3. Hesaplama

Baldaki toplam invert şeker miktarı, kütlece % invert şeker cinsinden şu şekilde hesaplanmıştır:

$$\begin{aligned} \% \text{ İvert Şeker} &= 250 \times 100 \times F \times 100 / m \times V_n \times 50 \times 1000 \\ &= 50 \times F / m \times V_n \end{aligned}$$

F: Fehling A'ya göre hesaplanan faktör (mg şeker / 5 ml çözelti)

m: Bal miktarı (g)

Vn: Son titrasyonda harcanan standart invert şeker çözeltisi hacmi (ml)

4.2.4.2. Sakkaroz Tayini

4.2.4.2.1. Kullanılan Çözeltilerin Hazırlanması

- a. **Hidroklorik asit:** Derişik hidroklorik asit kullanılmıştır (d:1.19 g/ml, % 37).
- b. **Fenol Ftalein:** 0.5 g fenol ftalein 100 ml hacimce % 50'lik etil alkol-su karışımında çözülerek hazırlanmıştır.
- c. **Diğer çözeltiler:** İvert şeker analizindeki çözeltiler kullanılmıştır.

4.2.4.2.2. Analizin yapılışı

İnvert şeker analizinde olduğu gibi hazırlanan deney örneği üzerine 5 ml derişik HCl eklenmiş 65-67 °C'deki su banyosunda kendi sıcaklığı bu sıcaklığa ulaşincaya kadar arada çalkalanarak bekletilmiş, sonra 5 dk daha ısıtılmıştır. Bu sürenin sonunda hemen soğutulularak 5-6 damla fenol ftalein indikatörü ile hafif pembe renk elde edilinceye kadar titre edilmiştir. Distile su ile 100 ml'ye seyreltilip karıştırılan bu çözelti 'deney çözeltisi' olarak kullanılmıştır.

Sınama titrasyonunda, 5 ml Fehling A, 5 ml Fehling B, 10 ml distile su ve 5 ml deney çözeltisi karıştırılarak invert şeker analizinde verilen işlemler uygulanmış ve 5 ml Fehling A çözeltisinin eşdeğeri olan deney çözeltisinin yaklaşık hacmi (VO) hesaplanmıştır.

Son titrasyonda, 5 ml Fehling A, 5 ml Fehling B, 10 ml distile su ve VO hacminin 2-3 ml eksiği kadar deney çözeltisi koyularak invert şeker analizindeki aynı işlemler tekrarlanıp, Vt bulunmuştur.

4.2.4.2.3. Hesaplama

Bal örneğinin sakkaroz miktarı (S), kütlece % cinsinden, şu şekilde hesaplanmıştır:

$$\% S = [(50 \times F / m \times Vt) - \% \text{ İ.Ş. }] \times 0.95$$

F: Faktör (mg şeker / 5ml çözelti)

m: Bal miktarı (g)

0.95: Sakkarozun mol kütlelerinin, invert şekerin mol kütlelerine oranı

% İ.Ş.: Yüzde invert şeker miktarı

Vt: 5 ml Fehling A çözeltisinin eşdeğeri olan deney çözeltisi hacmi (ml)

4.2.5. BAL İÇERİĞİNDE BULUNAN ŞEKERLERİN ANTİMİKROBİYAL ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

4.2.5.1. Şeker Solüsyonlarının Hazırlanması

Yüksek antimikrobiyal etki gösteren balların kantitatif olarak tespit edilen şeker içeriği ile aynı özelliklere sahip solüsyonlar steril distile su ile hazırlanmıştır.

4.2.5.2. Antimikrobiyal Etkinin Belirlenmesi

Hazırlanan şeker solüsyonlarının kullanılan test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal etkilerinin tespiti için agar diffüzyon metodu kullanılmıştır (12,143).

Önceden belirtilen şekilde hazırlanmış bakteri ve fungus suşlarının sıvı besiyerindeki kültürleri % 1 oranında 45-50°C'ye kadar soğutulmuş Müeller Hinton Agar'a (Oxoid) aşılanmıştır. Karıştırıldıktan sonra steril petri kaplarına 15'er ml dağıtılmıştır. Katılaştıran besiyerinde 0.9 cm çapında kuyular açılmış ve dip kısımları agar ile kapatılmıştır. Bir süre bekletildikten sonra bu kuyular 100 µl şeker solüsyonu ile doldurulmuştur. *H. pylori* hariç diğer bakteri suşları 37±0.1°C'de 24 sa, funguslar ise 25±0.1°C'de 72 sa inkübe edilmişlerdir.

H. pylori'ye karşı antimikrobiyal etkinin belirlenmesinde, bakterinin sıvı kültüründen 0.3 ml, % 5 kan ilaveli Müeller Hinton Agar plaklarına ilave edilerek drigalski spatülü ile yüzeysel ekim yapılmıştır. 10-15 dk bekletildikten sonra 0.9 cm çaplı kuyular açılmıştır. Dipleri besiyeri ile kapatılan kuyular 100 µl şeker solüsyonu ile doldurulmuştur. Petriler 37±0.1°C'de % 10 CO₂ içeren anaerobik inkübatörde 72 sa inkübe edilmiştir.

İnkübasyon süreleri sonunda, besiyeri üzerindeki kuyuların etrafında oluşan inhibisyon zonlarının çapları mm olarak ölçülmüştür.

5. BULGULAR

Çalışmada, 30 adet çiçek balı, 54 adet salgı balı olmak üzere toplam 84 balın mikrobiyolojik özellikleri tespit edilmiştir. Balların toplandığı yerler ve kaynaklandıkları bitki türleri Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur. Toplam aerop mezofil bakteri, toplam koliform bakteri, termofil bakteri, maya ve küf, ozmotolerant maya sayıları ve ortalamaları Tablo 3 ve 4'de verilmiştir.

Bal örneklerindeki toplam aerop mezofil bakteri sayısı çiçek ballarında 6.5×10^2 - 3.0×10^4 CFU/g, salgı ballarında 1.0×10^3 - 5.8×10^4 CFU/g arasında olup, ortalama ise çiçek ballarında 8.4×10^3 CFU/g, salgı ballarında 1.6×10^4 CFU/g olarak hesaplanmıştır.

Çiçek ballarında koliform bakteri sayılarının, en düşük 1.2×10^1 CFU/g, en yüksek 7.5×10^3 CFU/g, ortalamasının ise 8.5×10^2 CFU/g; salgı ballarında en düşük 1.0×10^2 CFU/g, en yüksek 8.0×10^3 CFU/g, ortalamasının ise 1.9×10^3 CFU/g olduğu tespit edilmiştir.

84 bal örneğinden sadece 13 tanesinde termofil bakteri tespit edilmiş ve kantitatif değeri <10 - 1.5×10^1 CFU/g, ortalaması ise yaklaşık 1.2×10^1 CFU/g olarak bulunmuştur.

Maya ve küf sayısının, çiçek ballarında 1.0×10^2 - 8.8×10^3 CFU/g değerleri arasında, ortalamasının ise 1.0×10^3 CFU/g; salgı ballarında 1.0×10^2 - 9.0×10^3 CFU/g, değerleri arasında, ortalamasının ise 1.4×10^3 CFU/g olduğu saptanmıştır.

İncelenen bal örneklerinin, ozmotolerant maya sayımında seçici besiyeri olarak kullanılan Wort Şeker Agar'da elde edilen sayım sonuçları çiçek ballarında 1.0×10^3 - 6.2×10^4 CFU/g, salgı ballarında ise 1.0×10^3 - 5.0×10^4 CFU/g olarak bulunmuştur. Bu değerlerin ortalamaları, çiçek ballarında 1.1×10^4 CFU/g, salgı ballarında ise 1.3×10^4 CFU/g dir.

Tablo 1. Çiçek Ballarının Toplandığı Yerler ve Kaynak Bitkileri

Bal No.	Çiçek Ballarının	
	Toplandığı Yerler	Kaynak Bitkileri
1	Milas / Fesleğen yaylası	Üçgül + esenk
5	Ula / Karabörtlen köyü	Karışık
8	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
10	Ula / Çıtlık köyü	Çam + keçiboynuzu
11	Ula / Akyaka köyü	Karışık
13	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
14	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
16	Ula / Çıtlık köyü	Narenciye
17	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
18	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
19	Ula / Çıtlık köyü	Çam + kırçiçeği
20	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
25	Ula / Kızılyaka köyü	Çam + püren
28	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
29	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
30	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
31	Ula / Gökova köyü	Karışık
35	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
41	Datça / Merkez	Çam + keçiboynuzu
45	Datça / Merkez	Kekik
47	Ula / Akyaka köyü	Çam + çiçek
49	Dalaman / Kapıkargın köyü	Çam + keçiboynuzu + anason
50	Fethiye / Merkez	Çam + keçiboynuzu
52	Dalaman / Kapıkargın köyü	Çam + kestane
53	Ula / Kızılağaç mevki	Çam + keçiboynuzu
67	Milas / Fesleğen yaylası	Çam + kırçiçeği
68	Yatağan / Çukaröz köyü	Çam + çiçek
79	Datça / Bükü köyü	Kekik + palamut
81	Datça / Sındı köyü	Çam + kırçiçeği
84	Yatağan / Kozagaç köyü	Çam + çiçek

Tablo 2. Salgı Ballarının Toplandığı Yerler ve Kaynak Bitkileri

Bal No.	Salgı Ballarının	
	Toplandığı Yerler	Kaynak Bitkileri
2	Yerkesik / Kıran köyü	Çam
3	Milas / Söğütçük köyü	Çam
4	Yatağan / Çırpı köyü	Çam
6	Ula / Kızılyaka köyü	Çam
7	Milas / Merkez	Çam
9	Marmaris / Turgut köyü	Çam
12	Yerkesik / Merkez	Çam
15	Ula / Çiçekli köyü	Çam
21	Ula / Çıtlık köyü	Çam
22	Ula / Çıtlık köyü	Çam
23	Ula / Gökova köyü	Çam
24	Ula / Merkez	Çam
26	Ula / Gökova köyü	Çam
27	Ula / Çıtlık köyü	Çam
32	Ula / Gökova köyü	Çam
33	Ula / Sarayyanı köyü	Çam
34	Ula / Gökova köyü	Çam
36	Ula / Akyaka köyü	Çam
37	Ula / Karabörtlen köyü	Çam
38	Yatağan / Merkez	Çam
39	Ula / Merkez	Çam
40	Ula / Gökova köyü	Çam
42	Köyceğiz / Döğüşbelen köyü	Çam
43	Yerkesik / Dağpınar köyü	Çam
44	Marmaris / Merkez	Çam
46	Ula / Çiçekli köyü	Çam
48	Milas / Gökbel köyü	Çam

Tablo 2. (Devam) Salgı Ballarının Toplandığı Yerler ve Kaynak Bitkileri

51	Marmaris / Merkez	Çam
54	Köyceğiz / Hamitköy	Çam
55	Dalaman / Kapıkargın köyü	Çam
56	Dalaman / Kıran köyü	Çam
57	Köyceğiz / Zaferler köyü	Çam
58	Köyceğiz / Döğüşbelen köyü	Çam
59	Köyceğiz / Döğüşbelen köyü	Çam
60	Köyceğiz / Hamitköy	Çam
61	Köyceğiz / Hamitköy	Çam
62	Bodrum / Merkez	Çam
63	Köyceğiz / Zaferler köyü	Çam
64	Köyceğiz / Döğüşbelen köyü	Çam
65	Köyceğiz / Döğüşbelen köyü	Çam
66	Köyceğiz / Zaferler köyü	Çam
69	Yatağan / Gökgedik köyü	Çam
70	Ula / Merkez	Çam
71	Datça / Hızırşah köyü	Çam
72	Datça / Hızırşah köyü	Çam
73	Datça / Hızırşah köyü	Çam
74	Datça / Emecik köyü	Çam
75	Datça / Sındı köyü	Çam
76	Datça / Merkez	Çam
77	Datça / Sındı köyü	Çam
78	Datça / Hızırşah köyü	Çam
80	Datça / Sındı köyü	Çam
82	Datça / Sındı köyü	Çam
83	Datça / Hızırşah köyü	Çam

Tablo 3. Çiçek Ballarının Toplam Aerop Mezofil, Toplam Koliform, Termofil Bakteri, Maya ve Küf ile Osmotolerant Maya Sayım Sonuçları

Bal No.	Toplam Aerop Mezofil Bakteri Sayısı (CFU/g)	Toplam Koliform Bakteri Sayısı (CFU/g)	Termofil Bakteri Sayısı (CFU/g)	Maya ve Küf Sayısı (CFU/g)	Osmotolerant Maya Sayısı (CFU/g)
1	2.9x10 ⁴	1.2x10 ³	–	1.3x10 ³	4.0x10 ⁴
5	3.2x10 ³	2.8x10 ²	–	1.2x10 ²	1.0x10 ³
8	2.9x10 ⁴	1.8x10 ³	–	2.0x10 ³	2.1x10 ⁴
10	8.0x10 ²	1.2x10 ¹	–	7.0x10 ²	8.4x10 ³
11	4.0x10 ³	1.3x10 ²	–	1.5x10 ²	5.0x10 ³
13	7.5x10 ³	5.0x10 ²	–	5.2x10 ²	8.0x10 ³
14	3.0x10 ⁴	2.7x10 ³	–	1.0x10 ³	2.4x10 ⁴
16	1.6x10 ³	8.2x10 ²	–	5.1x10 ²	6.5x10 ³
17	1.0x10 ⁴	1.4x10 ³	–	5.0x10 ³	6.2x10 ⁴
18	1.6x10 ³	1.0x10 ³	–	4.8x10 ³	3.3x10 ⁴
19	2.8x10 ⁴	1.2x10 ³	–	1.1x10 ³	4.5x10 ⁴
20	2.7x10 ⁴	7.5x10 ³	–	8.8x10 ³	1.2x10 ⁴
25	2.2x10 ³	8.0x10 ²	–	1.2x10 ²	2.4x10 ³
28	1.6x10 ³	7.5x10 ²	–	1.8x10 ²	1.0x10 ³
29	3.6x10 ³	1.5x10 ²	–	1.0x10 ²	1.5x10 ³
30	7.2x10 ³	2.0x10 ²	<10	1.4x10 ²	1.5x10 ³
31	2.8x10 ³	2.5x10 ²	<10	1.3x10 ²	1.5x10 ³
35	3.0x10 ⁴	2.1x10 ³	–	1.4x10 ³	1.5x10 ⁴
41	2.5x10 ³	3.0x10 ²	–	1.0x10 ²	3.0x10 ³
45	9.0x10 ²	4.0x10 ¹	–	4.3x10 ²	5.5x10 ³
47	5.1x10 ³	4.1x10 ²	–	3.0x10 ²	6.0x10 ³
49	7.5x10 ²	4.0x10 ¹	–	1.0x10 ²	1.5x10 ³
50	3.0x10 ³	1.3x10 ²	–	2.0x10 ²	3.3x10 ³
52	6.8x10 ²	8.8x10 ¹	–	1.0x10 ²	1.1x10 ³
53	7.3x10 ³	2.3x10 ²	–	1.0x10 ²	1.3x10 ³
67	4.0x10 ³	3.1x10 ²	–	2.0x10 ²	2.0x10 ³
68	4.4x10 ³	5.0x10 ²	–	8.0x10 ²	3.6x10 ³
79	6.5x10 ²	1.5x10 ¹	–	1.5x10 ²	1.0x10 ³
81	3.0x10 ³	3.1x10 ²	–	1.0x10 ²	1.0x10 ³
84	1.2x10 ³	2.0x10 ²	–	1.0x10 ²	4.3x10 ³
En Düşük	6.5x10 ²	1.2x10 ¹	<10	1.0x10 ²	1.0x10 ³
En Yüksek	3.0x10 ⁴	7.5x10 ³	<10	8.8x10 ³	6.2x10 ⁴
Ortalama	8.4x10 ³	8.5x10 ²	<10	1.0x10 ³	1.1x10 ⁴

(–): Üreme gözlenmemiştir.

<10: 1x10'dan az

Tablo 4. Salgı Ballarının Toplam Aerop Mezofil, Toplam Koliform, Termofil Bakteri, Maya ve Küf ile Ozmotolerant Maya Sayım Sonuçları

Bal No.	Toplam Aerop Mezofil Bakteri Sayısı(CFU/g)	Toplam Koliform Bakteri Sayısı (CFU/g)	Termofil Bakteri Sayısı (CFU/g)	Maya ve Küf Sayısı (CFU/g)	Ozmotolerant Maya Sayısı (CFU/g)
2	3.0x10 ⁴	1.6x10 ³	–	2.1x10 ³	2.5x10 ⁴
3	1.3x10 ³	4.8x10 ²	–	2.6x10 ²	1.7x10 ³
4	1.7x10 ⁴	2.7x10 ³	–	1.2x10 ³	4.5x10 ⁴
6	2.5x10 ⁴	1.5x10 ³	–	2.2x10 ³	5.0x10 ⁴
7	2.2x10 ³	8.5x10 ²	–	1.1x10 ²	1.8x10 ³
9	2.0x10 ⁴	6.6x10 ³	–	1.7x10 ³	2.6x10 ⁴
12	1.2x10 ⁴	1.1x10 ³	1.1x10 ¹	6.0x10 ³	2.0x10 ⁴
15	3.0x10 ⁴	1.9x10 ³	–	2.0x10 ³	2.9x10 ⁴
21	2.5x10 ⁴	1.5x10 ³	–	6.0x10 ³	1.6x10 ⁴
22	2.5x10 ⁴	1.5x10 ³	–	5.3x10 ³	4.0x10 ⁴
23	2.0x10 ⁴	1.8x10 ³	–	4.0x10 ³	4.5x10 ⁴
24	8.9x10 ³	7.8x10 ²	<10	1.4x10 ²	2.0x10 ³
26	4.5x10 ³	1.8x10 ²	<10	1.3x10 ²	3.5x10 ³
27	1.6x10 ⁴	2.2x10 ³	<10	1.6x10 ²	1.5x10 ⁴
32	3.0x10 ⁴	1.7x10 ³	<10	1.2x10 ³	1.2x10 ⁴
33	1.1x10 ⁴	3.3x10 ³	1.2x10 ¹	3.5x10 ³	4.2x10 ⁴
34	1.5x10 ⁴	7.0x10 ³	1.2x10 ¹	8.0x10 ³	1.1x10 ⁴
36	1.9x10 ⁴	1.6x10 ³	1.5x10 ¹	1.2x10 ³	1.4x10 ⁴
37	2.8x10 ⁴	4.0x10 ³	–	6.0x10 ²	4.0x10 ³
38	1.4x10 ³	2.0x10 ²	–	5.0x10 ²	7.0x10 ³
39	2.3x10 ⁴	2.0x10 ³	–	1.3x10 ²	1.4x10 ³
40	3.5x10 ³	3.0x10 ²	<10	1.2x10 ²	2.1x10 ³
42	2.0x10 ⁴	1.1x10 ³	–	2.0x10 ³	2.0x10 ⁴
43	1.5x10 ³	1.0x10 ²	–	3.0x10 ²	4.0x10 ³
44	9.9x10 ³	4.0x10 ²	–	5.0x10 ²	8.0x10 ³
46	2.1x10 ³	2.1x10 ²	–	1.0x10 ²	1.4x10 ³
48	2.6x10 ³	6.0x10 ²	–	1.0x10 ²	1.9x10 ³

Tablo 4. (Devam) Salgı Ballarının Toplam Aerop Mezofil, Toplam Koliform, Termofil Sporlu Bakteri, Maya ve Küf ile Ozmotolerant Maya Sayım Sonuçları

51	8.0×10^3	8.0×10^2	-	5.0×10^2	1.2×10^3
54	5.5×10^3	2.3×10^2	<10	1.4×10^2	1.8×10^3
55	2.0×10^3	2.0×10^2	-	2.6×10^2	2.5×10^3
56	5.8×10^4	4.0×10^3	-	4.0×10^2	6.0×10^3
57	1.1×10^4	5.6×10^3	-	1.5×10^3	3.0×10^4
58	2.2×10^4	1.6×10^3	-	1.7×10^3	4.3×10^4
59	2.2×10^4	1.8×10^3	-	1.9×10^3	2.0×10^4
60	1.8×10^4	1.4×10^3	-	1.2×10^3	1.6×10^4
61	1.6×10^4	1.0×10^3	-	1.1×10^3	4.0×10^4
62	3.0×10^4	8.0×10^3	-	1.6×10^3	1.5×10^4
63	1.3×10^4	1.2×10^3	-	7.0×10^3	1.0×10^4
64	8.0×10^3	5.0×10^2	-	3.0×10^2	2.0×10^3
65	1.9×10^4	1.3×10^3	-	6.0×10^3	1.2×10^4
66	2.1×10^4	4.5×10^3	-	9.0×10^3	2.1×10^4
69	4.5×10^3	7.0×10^2	-	2.1×10^2	2.5×10^3
70	2.0×10^3	3.0×10^2	-	2.0×10^2	5.0×10^3
71	1.2×10^3	2.0×10^2	-	6.0×10^2	5.1×10^3
72	1.0×10^3	2.0×10^2	-	2.0×10^2	1.2×10^3
73	2.2×10^3	4.0×10^2	-	1.0×10^2	2.0×10^3
74	2.4×10^3	4.0×10^2	-	1.0×10^2	1.0×10^3
75	5.0×10^4	5.0×10^3	-	3.0×10^2	2.0×10^3
76	4.5×10^4	7.0×10^3	-	4.0×10^2	2.4×10^3
77	3.5×10^4	8.0×10^3	-	2.0×10^2	3.0×10^3
78	3.8×10^4	1.0×10^3	<10	4.0×10^2	2.5×10^3
80	3.1×10^4	1.3×10^3	-	1.1×10^2	2.7×10^3
82	1.6×10^3	3.0×10^2	-	2.0×10^2	3.0×10^3
83	1.4×10^3	2.0×10^2	-	1.0×10^2	4.0×10^3
En Düşük	1.0×10^3	1.0×10^2	<10	1.0×10^2	1.0×10^3
En Yüksek	5.8×10^4	8.0×10^3	1.5×10^1	9.0×10^3	5.0×10^4
Ortalama	1.6×10^4	1.9×10^3	1.2×10^1	1.4×10^3	1.3×10^4

(-): Üreme gözlenmemiştir.

<10: 1×10^1 'den az

Çalışmada kullanılan gr (-) bakteriler üzerinde; çiçek ballarının oluşturduğu inhibisyon zon çapları ve ortalamaları Tablo 5’de, salgı ballarının oluşturduğu inhibisyon zon çapları ve ortalamaları Tablo 6’da mm olarak verilmiştir.

Gr (-) bakteriler üzerinde, çiçek ballarının oluşturduğu inhibisyon zon çaplarının 12-34 mm arasında, ortalamalarının ise 16-22 mm arasında değiştiği; salgı ballarının oluşturduğu inhibisyon zon çaplarının 12-24 mm arasında ve ortalamalarının 15-18 mm arasında değiştiği tespit edilmiştir.

Çiçek ballarının gr (+) bakteriler üzerinde oluşturduğu inhibisyon zon çapları ve ortalamaları Tablo 7’de, salgı ballarının aynı bakteriler üzerinde oluşturduğu inhibisyon zon çapları ve ortalamaları ise Tablo 8’de sunulmuştur. Çiçek ballarının gr (+) bakteriler üzerinde 11-32 mm arasında inhibisyon zon çapları oluşturduğu saptanmış, bu değerlerin ortalamalarının ise 13-22 mm olduğu hesaplanmıştır. Salgı ballarının gr (+) bakteriler üzerinde 11-27 mm arasında inhibisyon zon çapları meydana getirdiği belirlenmiş, ortalamaları ise 12-18 mm arasında bulunmuştur.

Çalışmada test edilen funguslar üzerinde çiçek ballarının oluşturduğu inhibisyon zon çapları ve ortalamaları Tablo 9’da, salgı ballarının oluşturduğu inhibisyon zon çapları ve ortalamaları ise Tablo 10’da verilmiştir.

Funguslar üzerinde, çiçek balları ile 11-17 mm’lik inhibisyon zon çapları ve 12-13 mm arasında değişen, salgı balları ile ise 11-15 mm’lik inhibisyon zon çapları ve 12-13 mm arasında değişen ortalama inhibisyon değerleri elde edilmiştir.

Mukayese amacıyla, çalışmada mikroorganizmaların çeşitli antibiyotiklere duyarlılıkları incelenmiş, bulunan inhibisyon zon çapları Tablo 11’de verilmiştir. Çalışmada kullanılan antibiyotik disklerin konsantrasyonları ile oluşan zon çaplarına göre dirençlilik ve duyarlılıkları Tablo 12’de sunulmuştur. Denemeler sonucunda elde edilen zon çaplarına göre bakterilerin antibiyotiklere dirençlilik ve duyarlılıkları da Tablo 13’de verilmiştir. Nistatin için standart inhibisyon zon çapı ‘ABD Ulusal

Komite' tarafından belirtilmediği için, fungusların bu antibiyotiğe olan duyarlılıklarına tabloda yer verilmemiştir.

Tablo 5. Çiçek Ballarının Gr (-)Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

Bal No.	İnhibisyon Zon Çapı (mm)								
	Mikroorganizmalar								
	A	D	E	G	L	O	P	R	Z
1	19	19	17	19	19	20	22	20	13
5	16	16	15	12	17	17	18	19	14
8	18	18	17	17	16	16	19	18	13
10	24	25	21	24	20	23	28	27	19
11	17	17	15	15	14	14	19	18	15
13	18	19	16	18	16	18	19	17	14
14	19	16	15	13	15	15	14	16	12
16	20	20	21	21	20	21	23	21	18
17	18	16	14	17	16	16	17	19	15
18	15	15	16	-	16	17	17	18	13
19	14	15	14	16	18	11	19	17	-
20	17	16	17	19	15	16	20	22	14
25	21	21	20	22	20	20	25	24	17
28	22	23	21	22	19	22	27	26	18
29	19	19	19	17	17	16	19	20	15
30	19	21	21	19	17	15	20	20	14
31	17	16	17	18	18	17	18	18	14
35	17	17	16	18	23	16	16	20	13
41	20	17	20	19	21	22	21	23	15
45	31	30	25	29	22	26	32	31	20
47	18	18	18	13	17	17	18	18	16
49	27	27	24	28	21	34	32	30	19
50	24	24	26	24	20	22	27	16	18
52	25	21	23	25	18	20	27	27	20
53	23	24	23	24	19	22	26	28	16
67	21	19	21	20	20	21	25	23	17
68	20	20	22	19	19	22	27	25	17
79	30	31	28	28	20	20	33	30	19
81	20	16	17	17	15	15	16	17	15
84	22	18	19	19	19	20	24	23	18
Ortalama*	20	20	19	20	18	19	22	22	16

(-): İnhibisyon etkisi gözlenmemiştir.

(*): İnhibisyon gösteren değerlerin ortalamasıdır.

A: *E. coli*, D: *P. mirabilis*, E: *P. vulgaris*, G: *P. aeruginosa*, L: *E. aerogenes*, O: *B. melitensis*, P: *S. typhi*, R: *S. sonnei*, Z: *H. pylori*

Tablo 6. Salgı Ballarının Gr (-) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

Bal No.	İnhibisyon Zon Çapı (mm)								
	Mikroorganizmalar								
	A	D	E	G	L	O	P	R	Z
2	17	16	15	18	17	17	18	18	14
3	20	21	20	19	19	20	23	21	13
4	19	19	21	18	21	22	24	20	12
6	14	16	14	17	18	-	20	20	16
7	21	21	21	19	19	19	23	22	15
9	17	18	16	18	11	15	17	15	13
12	17	20	18	17	16	14	17	18	15
15	16	12	-	11	12	-	16	15	14
21	18	19	18	20	17	20	18	19	16
22	17	17	18	19	16	15	18	20	15
23	19	18	19	16	18	19	21	20	16
24	18	19	19	18	19	15	19	19	15
26	16	19	18	-	15	18	19	21	14
27	15	18	17	20	16	12	14	15	-
32	18	19	19	19	16	17	17	17	16
33	18	18	17	20	16	18	19	18	14
34	16	11	13	17	15	15	19	20	14
36	15	19	18	12	15	18	17	18	-
37	18	19	19	15	18	20	18	20	15
38	22	18	20	18	21	20	22	24	16
39	16	20	19	17	18	18	17	15	16
40	19	20	20	16	15	20	18	19	17
42	20	17	20	19	16	18	16	14	13
43	21	15	14	14	17	21	19	18	16
44	17	16	15	16	-	17	17	18	13
46	18	17	16	18	17	17	19	20	15
48	21	19	21	21	21	21	25	24	17
51	16	17	18	-	15	15	18	18	-
54	18	17	16	18	17	16	19	18	13
55	17	18	18	17	16	17	20	17	14
56	17	18	19	-	18	19	19	19	15
57	16	17	15	18	16	16	18	16	-
58	16	15	13	16	15	17	16	14	14
59	19	16	14	17	18	17	20	18	16
60	19	15	16	18	18	16	17	17	15
61	20	17	16	19	19	16	18	16	15
62	15	17	17	18	16	15	19	18	-
63	17	18	16	17	17	18	19	17	14
64	18	16	16	19	15	17	16	16	15

Tablo 6. (Devam) Salgı Ballarının Gr (-) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

65	18	18	17	16	18	18	20	18	15
66	15	17	17	15	13	16	17	17	-
69	21	20	23	20	19	20	24	24	15
70	16	17	17	15	16	17	19	17	13
71	18	17	15	15	18	19	21	18	16
72	18	15	16	18	18	17	17	15	15
73	19	16	18	18	17	17	18	16	16
74	17	16	14	17	15	15	18	14	15
75	13	17	17	11	11	13	15	15	15
76	18	15	17	14	16	13	15	15	15
77	17	18	16	15	16	17	16	17	16
78	18	18	15	19	17	18	18	19	16
80	16	14	15	15	17	16	18	16	17
82	17	16	18	18	16	17	18	18	16
83	15	15	16	12	13	17	18	19	16
Ortalama*	18	17	17	17	17	17	18	18	15

(-): İnhibisyon etkisi gözlenmemiştir.

(*): İnhibisyon gösteren değerlerin ortalamasıdır.

A: *E. coli*, D: *P. mirabilis*, E: *P. vulgaris*, G: *P. aeruginosa*, L: *E. aerogenes*,
O: *B. melitensis*, P: *S. typhi*, R: *S. sonnei*, Z: *H. pylori*

Tablo 7. Çiçek Ballarının Gr (+) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

Bal No.	İnhibisyon Zon Çapı (mm)						
	Mikroorganizmalar						
	B	C	H	I	J	K	W
1	16	15	19	18	15	22	13
5	17	14	18	18	15	19	-
8	13	14	19	15	15	18	12
10	19	20	23	22	18	26	15
11	16	16	16	16	12	17	-
13	18	18	18	17	18	19	11
14	15	14	15	13	14	18	-
16	19	17	20	20	18	24	12
17	15	13	16	16	15	18	-
18	16	15	16	15	12	19	-
19	-	-	18	19	13	20	-
20	15	14	17	17	15	17	11
25	19	17	21	19	18	25	13
28	18	17	20	19	19	25	14
29	15	18	18	18	16	19	13
30	14	14	19	13	14	18	11
31	18	16	19	20	17	18	13
35	15	14	19	19	14	17	11
41	18	19	19	22	18	25	14
45	28	32	28	27	24	30	16
47	16	16	18	16	14	18	11
49	24	23	25	22	19	30	16
50	23	20	24	21	19	28	12
52	22	20	23	26	19	28	15
53	20	22	22	21	20	25	13
67	19	18	18	20	18	24	13
68	17	18	19	22	17	26	12
79	30	32	29	30	25	32	16
81	15	15	18	18	15	18	13
84	18	16	21	22	18	25	13
Ortalama*	18	18	20	19	17	22	13

(-): İnhibisyon etkisi gözlenmemiştir.

(*): İnhibisyon gösteren değerlerin ortalamasıdır.

B: *B. subtilis*, C: *B. cereus*, H: *S. aureus*, I: *S. epidermidis*,
J: *S. faecalis*, K: *S. pyogenes*, W: *S. rochei*

Tablo 8. Salgı Ballarının Gr (+) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

Bal No.	İnhibisyon Zon Çapı (mm)						
	Mikroorganizmalar						
	B	C	H	I	J	K	W
2	-	-	17	17	-	17	-
3	18	18	21	22	17	25	11
4	21	19	20	21	16	22	13
6	14	15	18	17	16	19	-
7	19	17	18	19	17	24	11
9	12	14	20	16	14	20	11
12	16	17	17	16	14	19	-
15	13	12	16	17	-	18	-
21	17	17	17	16	19	14	-
22	18	16	18	15	17	18	-
23	15	17	17	18	15	16	13
24	17	18	19	17	15	19	12
26	-	-	18	18	16	20	-
27	15	16	17	17	17	18	-
32	15	14	14	15	16	17	-
33	16	15	18	17	-	19	14
34	16	18	17	15	16	20	11
36	14	14	17	18	15	17	-
37	16	15	15	16	13	16	12
38	19	17	21	20	17	23	16
39	16	17	18	18	15	19	13
40	13	11	18	16	15	21	12
42	18	19	19	22	18	25	-
43	17	16	15	14	16	17	15
44	14	15	16	15	12	14	-
46	15	16	17	17	15	16	12
48	19	17	20	22	18	27	14
51	13	13	16	16	18	19	-

Tablo 8. (Devam) Salgı Ballarının Gr (+) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

54	15	15	15	16	16	17	11
55	15	14	17	17	18	18	11
56	16	17	15	14	15	16	-
57	13	12	16	16	17	17	-
58	15	14	16	17	17	18	12
59	13	13	16	15	15	17	11
60	-	12	17	18	-	15	-
61	16	16	15	15	17	18	13
62	14	16	16	14	15	17	11
63	17	16	15	15	13	16	-
64	16	16	17	18	15	17	11
65	16	15	14	16	15	17	12
66	14	16	15	15	13	15	-
69	19	17	19	21	19	22	12
70	14	15	13	11	12	16	-
71	14	13	16	15	15	18	11
72	16	17	17	16	15	17	12
73	17	15	17	17	16	17	12
74	13	12	18	15	12	15	13
75	15	16	15	13	14	15	11
76	16	13	12	14	14	16	-
77	17	17	17	18	17	18	-
78	18	17	15	16	15	16	12
80	-	-	16	14	13	17	-
82	14	12	16	14	12	16	11
83	14	14	15	16	13	19	12
Ortalama*	16	15	17	17	15	18	12

(-): İnhibisyon etkisi gözlenmemiştir.

(*): İnhibisyon gösteren değerlerin ortalamasıdır.

B: *B. subtilis*, C: *B. cereus*, H: *S. aureus*, I: *S. epidermidis*, J: *S. faecalis*,
K: *S. pyogenes*, W: *S. rochei*

Tablo 9. Çiçek Ballarının Funguslar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

Bal No.	İnhibisyon Zon Çapı (mm)		
	Funguslar		
	<i>A. niger</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>S. carlbergensis</i>
1	10	12	11
5	12	-	11
8	11	-	11
10	15	15	14
11	-	-	-
13	11	12	12
14	-	11	11
16	11	12	12
17	12	11	-
18	11	11	-
19	11	11	-
20	11	12	12
25	12	12	11
28	13	13	15
29	13	12	11
30	12	12	12
31	13	12	12
35	13	11	11
41	14	12	13
45	17	15	15
47	12	-	11
49	14	15	14
50	-	-	-
52	16	14	15
53	14	13	13
67	15	11	12
68	14	12	13
79	16	14	14
81	14	13	13
84	14	12	11
Ortalama*	13	12	12

(-): İnhibisyon etkisi gözlenmemiştir.

(*): İnhibisyon gösteren değerlerin ortalamasıdır.

Tablo 10. Salgı Ballarının Funguslar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

Bal No.	İnhibisyon Zon Çapı (mm)		
	Funguslar		
	<i>A. niger</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>S. carlbergensis</i>
2	–	–	–
3	10	11	–
4	11	12	11
6	11	11	–
7	12	11	12
9	11	12	12
12	–	–	–
15	–	12	–
21	13	12	11
22	–	–	–
23	13	12	11
24	14	12	–
26	11	–	–
27	12	–	–
32	13	12	13
33	12	11	11
34	13	12	12
36	12	–	–
37	14	11	12
38	13	13	12
39	14	13	13
40	12	11	11
42	13	13	13
43	12	11	–
44	13	12	13
46	12	13	13
48	15	12	12
51	13	–	–
54	13	–	–
55	13	12	12
56	14	–	–
57	13	–	–
58	12	12	11
59	13	12	–
60	–	–	–
61	14	13	13
62	13	12	11
63	12	–	–
64	13	12	12
65	14	13	12
66	–	–	–
69	15	13	13

Tablo 10. (Devam) Salgı Ballarının Funguslar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

70	13	-	-
71	-	-	-
72	14	12	12
73	13	11	11
74	14	12	13
75	13	13	-
76	13	12	-
77	12	13	13
78	14	12	12
80	14	-	-
82	-	12	-
83	15	14	14
Ortalama*	13	12	12

(-): İnhibisyon etkisi gözlenmemiştir.

(*): İnhibisyon gösteren değerlerin ortalamasıdır.

Tablo 11. Bazı Antibiyotiklerin Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

Mikroorganizmalar	İnhibisyon Zon Çapı (mm)											
	T	AK	CN	F	TE	NA	SAM	VA	S	MY	CFP	N
A	11	8	8	14	10	8	NT	NT	NT	NT	NT	NT
B	20	19	18	18	18	17	NT	NT	NT	NT	NT	NT
C	15	15	14	15	18	16	NT	NT	NT	NT	NT	NT
D	-	11	10	9	11	14	NT	NT	NT	NT	NT	NT
E	14	8	9	8	16	15	NT	NT	NT	NT	NT	NT
G	-	11	9	-	8	8	NT	NT	NT	NT	NT	NT
H	14	10	12	14	16	10	NT	NT	NT	NT	NT	NT
I	18	9	8	16	12	14	NT	NT	NT	NT	NT	NT
J	12	-	8	13	12	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT
K	11	9	9	8	15	13	NT	NT	NT	NT	NT	NT
L	15	21	22	8	14	11	NT	NT	NT	NT	NT	NT
O	30	25	22	20	26	26	NT	NT	NT	NT	NT	NT
P	11	10	11	14	15	12	NT	NT	NT	NT	NT	NT
R	19	8	10	15	11	12	NT	NT	NT	NT	NT	NT
W	8	21	11	-	9	-	NT	NT	NT	NT	NT	NT
Z	NT	21	22	NT	NT	11	22	15	19	-	30	NT
U	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	25
V	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	25
Y	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	35

A: *E. coli*, B: *B. subtilis*, C: *B. cereus*, D: *P. mirabilis*, E: *P. vulgaris*,
G: *P. aeruginosa*, H: *S. aureus*, I: *S. epidermidis*, J: *S. faecalis*, K: *S. pyogenes*, L: *E. aerogenes*,
O: *B. melitensis*, P: *S. typhi*, R: *S. sonnei*, W: *S. rochei*, Z: *H. pylori*, U: *A. niger*,
V: *C. tropicalis*, Y: *S. carlbergensis*, T: Oksitetrasiklin (30 mcg), AK: Amikasin (30 mcg),
CN: Gentamisin (10 mcg), F: Nitrofurantoin (300 mcg), TE: Tetrasiklin (30 mcg),
NA: Nalidiksik asit (30 mcg), SAM: Ampisilin+sulbaktam (20 µg), VA: Vankomisin (30 mcg),
S: Streptomisin (10 mcg), MY: Linkomisin (2 µg), CFP: Sefoperazon (75 µg), N:Nistatin (100 mcg).
(-): İnhibisyon etkisi gözlenmemiştir.
NT: Denenmedi.

Tablo 12. Çalışmada Kullanılan Antibiyotik Disklerin Konsantrasyonları ve İnhibisyon Zon Çaplarına Göre Dirençlilik ile Duyarlılıkları

Antimikrobiyal Madde ve Simgesi	Disk Konsantrasyonu	İnhibisyon Zon Çapları (mm)	
		Dirençli	Duyarlı
Oksitetrasiklin (T)	30 mcg	≤ 14	≥15
Amikasin (AK)	30 mcg	≤ 14	≥15
Gentamisin (CN)	10 mcg	≤ 12	≥13
Nitrofurantoin (F)	300 mcg	≤ 14	≥15
Tetrasiklin (TE)	30 mcg	≤ 14	≥15
Nalidiksik Asit (NA)	30 mcg	≤ 13	≥14
Sulbaktam+Ampisilin (SAM)	20 µg	≤ 11	≥12
Vankomisin (VA)	30 mcg	≤ 9	≥10
Streptomisin (S)	10 mcg	≤ 11	≥12
Linkomisin (MY)	2 µg	≤ 9	≥10
Sefoperazon (CFP)	75 µg	≤15	≥16
Nistatin (N)	100 mcg	DB	DB

DB: Değer belirtilmemiş (ABD Ulusal Komite tarafından).

Tablo 13. Antibiyotiklerin Standart İnhibisyon Zon Çaplarına Göre

Bakterilerin Antibiyotiklere Olan Dirençlilik ve Duyarlılıkları

Bakteri	T	AK	CN	F	TE	NA	SAM	VA	S	MY	CFP
<i>E. coli</i>	R	R	R	S*	R	R	NT	NT	NT	NT	NT
<i>B. subtilis</i>	S*	S*	S*	S*	S*	S*	NT	NT	NT	NT	NT
<i>B. cereus</i>	S*	S*	S*	S*	S*	S*	NT	NT	NT	NT	NT
<i>P. mirabilis</i>	R	R	R	R	R	S*	NT	NT	NT	NT	NT
<i>P. vulgaris</i>	S*	R	R	R	S*	S*	NT	NT	NT	NT	NT
<i>P. aeruginosa</i>	R	R	R	R	R	R	NT	NT	NT	NT	NT
<i>S. aureus</i>	S*	R	S*	S*	S*	R	NT	NT	NT	NT	NT
<i>S. epidermidis</i>	S*	R	R	S*	R	S*	NT	NT	NT	NT	NT
<i>S. faecalis</i>	R	R	R	R	R	R	NT	NT	NT	NT	NT
<i>S. pyogenes</i>	R	R	R	R	S*	S*	NT	NT	NT	NT	NT
<i>E. aerogenes</i>	S*	S*	S*	R	S*	R	NT	NT	NT	NT	NT
<i>B. melitensis</i>	S*	S*	S*	S*	S*	R	NT	NT	NT	NT	NT
<i>S. typhi</i>	R	R	R	S*	S*	S*	NT	NT	NT	NT	NT
<i>S. sonnei</i>	S*	R	R	S*	R	S*	NT	NT	NT	NT	NT
<i>S. rochei</i>	R	S*	R	R	R	R	NT	NT	NT	NT	NT
<i>H. pylori</i>	NT	S*	S*	NT	NT	R	S*	S*	S*	R	S*

T: Oksitetrasiklin, AK: Amikasin, CN: Gentamisin, F: Nitrofurantoin, TE: Tetrasiklin.

NA: Nalidiksik asit, SAM: Ampisilin+sulbaktam, VA: Vankomisin, S: Streptomisin.

MY: Linkomisin, CFP: Sefoperazon, N:Nistatin

R: Dirençli, S*: Duyarlı

NT: Denenmedi

Çalışmada, mikroorganizmalar üzerinde en yüksek antimikrobiyal etkiyi gösteren 10, 45, 49, 52 ve 79 numaralı balların şeker (invert şeker ve sakkaroz) analizleri yapılmış, sonuçların TS 3036'ya uygun olduğu saptanmıştır. Elde edilen analiz sonuçları Tablo 14'de verilmiştir. 10 numaralı baldaki invert şeker miktarı % 66.42, sakkaroz miktarı % 1.56; 45 numaralı baldaki invert şeker miktarı % 68.75, sakkaroz miktarı % 1.50; 49 numaralı baldaki invert şeker miktarı % 65.50, sakkaroz miktarı % 1.93; 52 numaralı baldaki invert şeker miktarı % 65.47, sakkaroz miktarı % 1.52; 79 numaralı baldaki invert şeker miktarı % 65.50, sakkaroz miktarı ise % 1.38 olarak bulunmuştur.

Tablo 14. Yüksek Antimikrobiyal Etki Gösteren Balların İvert Şeker ve Sakkaroz Analizleri

Bal no	İvert Şeker Ağırlıkça (%)	Sakkaroz Ağırlıkça (%)
10	66.42	1.56
45	68.75	1.50
49	65.50	1.93
52	65.47	1.52
79	65.50	1.38
TS 3036•	En az 65.00	En çok 5.00

(•): TS 3036'da çiçek balları için bildirilen şeker içerikleridir.

5 bal için ayrı ayrı içerikleri oranında ve türünde şekerler kullanılarak hazırlanan solüsyonların mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkileri Tablo 15'de sunulmuştur. Mikroorganizmalar üzerinde, aynı numaralı bal ile eşit şeker içeriğine sahip 10 numaralı solüsyon 15 mm; 45, 49 ve 52 numaralı solüsyonlar 14 mm; 79 numaralı solüsyon ise 13 mm'lik ortalama inhibisyon zon çapı oluşturmuştur.

Tablo 15. Yüksek Antimikrobiyal Etki Gösteren Ballar İle Aynı Şeker İçeriğine Sahip Şeker Solüsyonlarının Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkileri

Mikroorganizmalar	İnhibisyon Zon Çapı (mm)									
	Şeker Solüsyonu*									
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
	66.42	1.56	68.75	1.50	65.50	1.93	65.47	1.52	65.50	1.38
<i>E. coli</i>	16		-		17		14		14	
<i>B. subtilis</i>	-		-		-		-		-	
<i>B. cereus</i>	-		-		-		-		-	
<i>P. mirabilis</i>	-		14		-		-		-	
<i>P. vulgaris</i>	13		14		-		-		-	
<i>P. aeruginosa</i>	12		-		14		15		-	
<i>S. aureus</i>	15		-		15		15		13	
<i>S. epidermidis</i>	14		-		15		14		-	
<i>S. faecalis</i>	14		-		13		12		-	
<i>S. pyogenes</i>	16		15		14		16		13	
<i>E. aerogenes</i>	15		-		-		14		-	
<i>B. melitensis</i>	13		12		-		-		12	
<i>S. typhi</i>	17		14		14		15		14	
<i>S. sonnei</i>	15		14		13		15		13	
<i>H. pylori</i>	-		-		-		-		-	
<i>S. rochei</i>	-		-		-		-		-	
<i>A. niger</i>	-		-		-		-		-	
<i>C. tropicalis</i>	-		-		-		-		-	
<i>S. carlbergensis</i>	-		-		-		-		-	
Ortalama**	15		14		14		14		13	

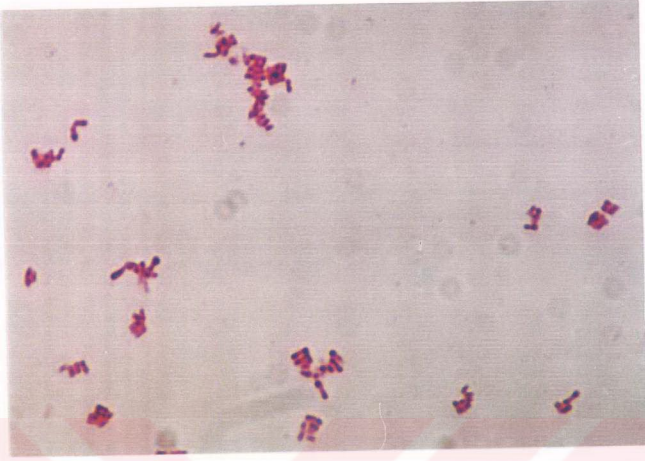
a: İvert şeker miktarı (g/100 ml).

b: Sakkaroz miktarı (g/100 ml).

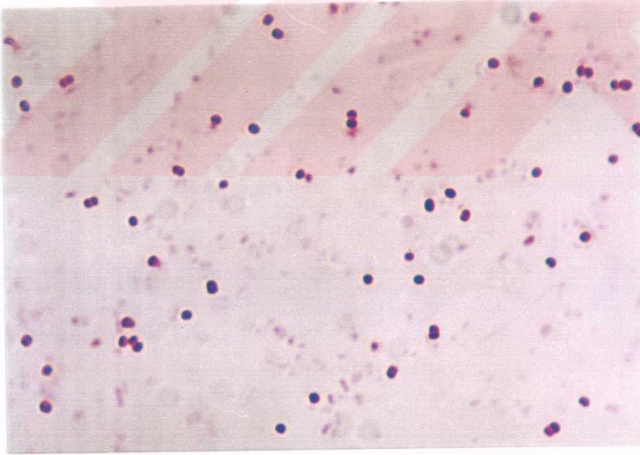
(-): İnhibisyon etkisi gözlenmemiştir.

(*): Solüsyonun şeker içeriği ve konsantrasyonu sırasıyla 10, 45, 49, 52 ve 79 numaralı balların şeker içeriği ve konsantrasyonu ile aynıdır.

(**): İnhibisyon gösteren değerlerin ortalamasıdır.



Şekil 1. 72 saatlik *H. pylori* kültürünün gram preparatı



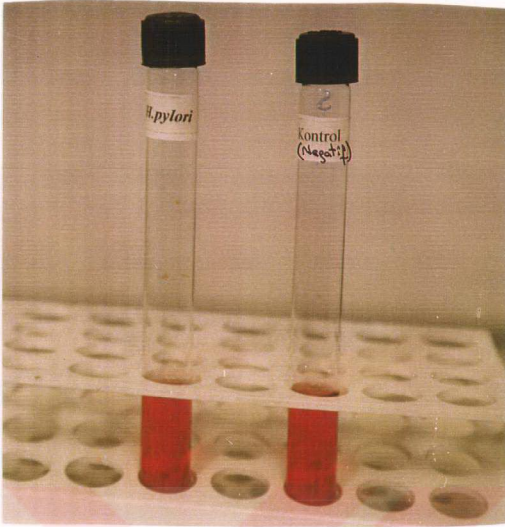
Şekil 2. 10 günlük *H. pylori* kültürünün gram preparatı



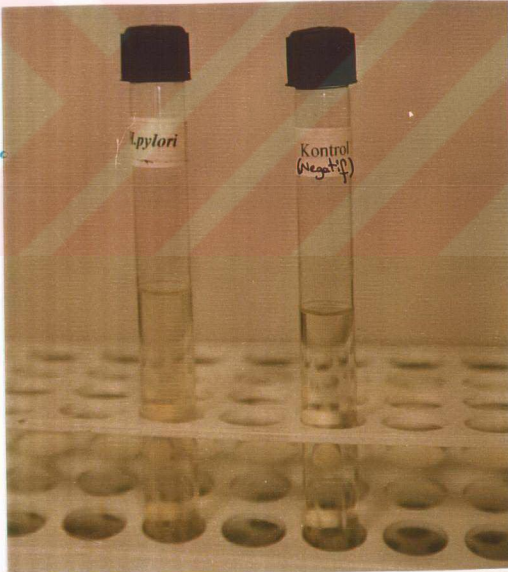
Şekil 3. *H. pylori*'nin katalaz aktivitesi



Şekil 4. *H. pylori*'nin derin TSI agardaki negatif reaksiyonu



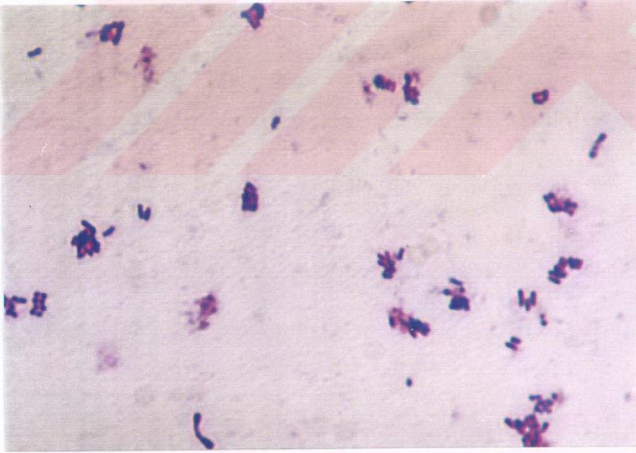
Şekil 5. *H. pylori*'nin glukoz içeren fermentasyon ortamındaki negatif reaksiyonu



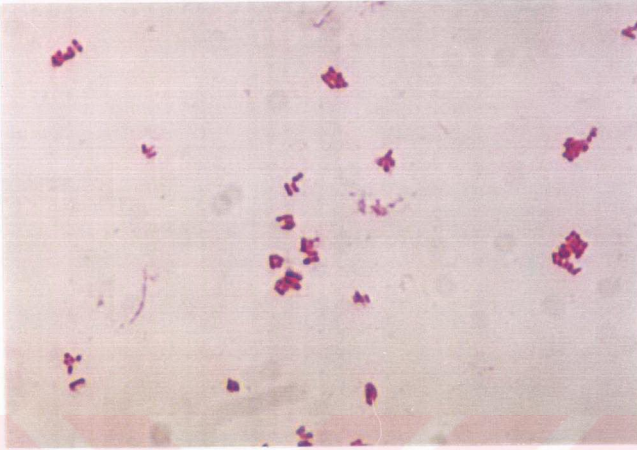
Şekil 6. *H. pylori*'nin Nitrat Broth'daki negatif reaksiyonu



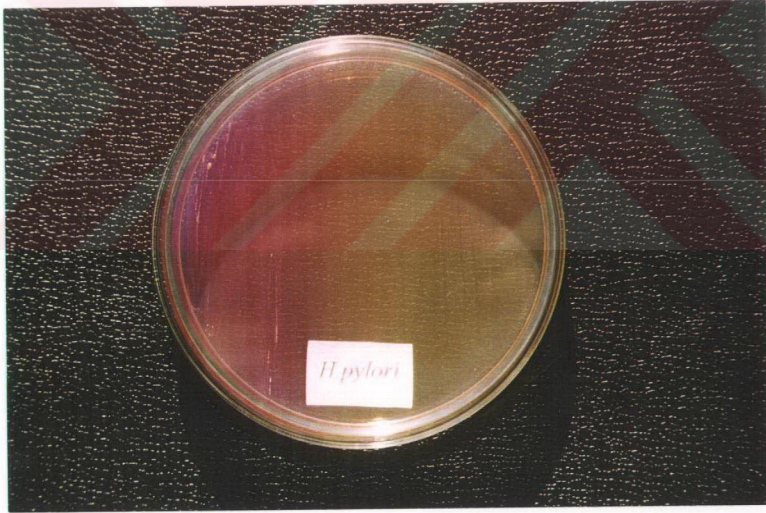
Şekil 7. % 10 CO₂ içeren anaerobik inkübatörde *H. pylori*'nin inkübasyonu



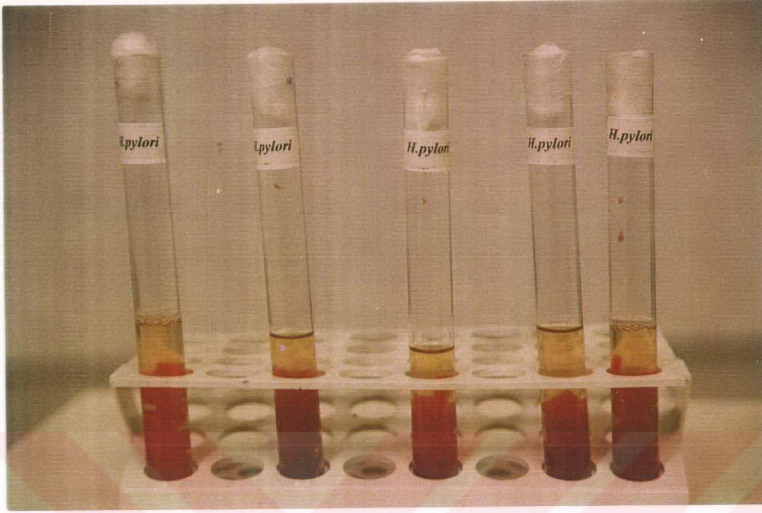
Şekil 8. 72 saatlik *H. pylori* kültürünün giemsa preparatı



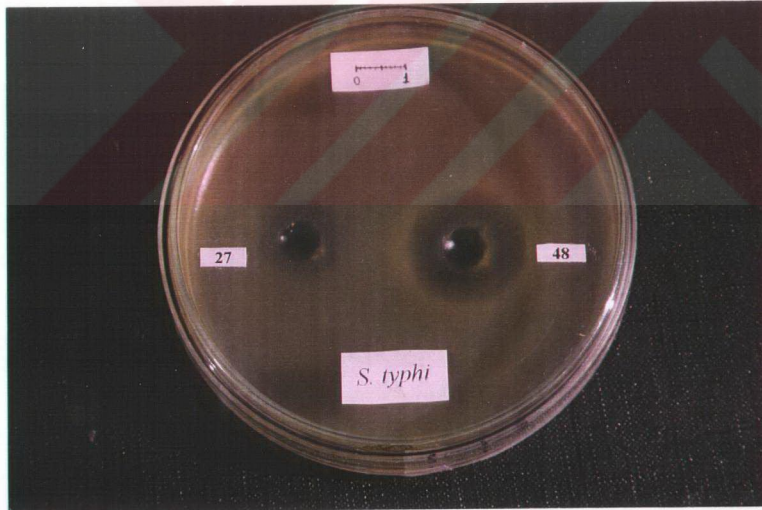
Şekil 9. 96 saatlik *H. pylori* kültürünün gram preparatı



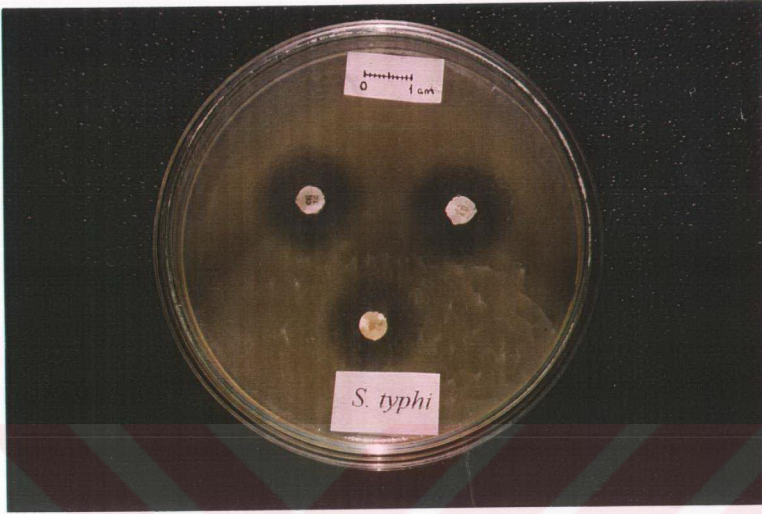
Şekil 10. *H. pylori*'nin Christensen Üre Besiyerine inokulasyonundan 30 dakika sonra oluşan üreaz aktivitesi



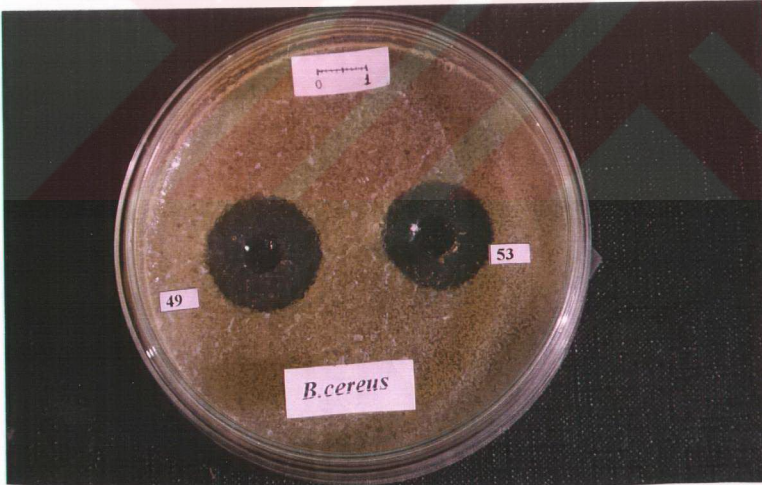
Şekil 11. *H. pylori*'nin Blood Agar parçaları ilave edilerek hazırlanmış broth kültürü



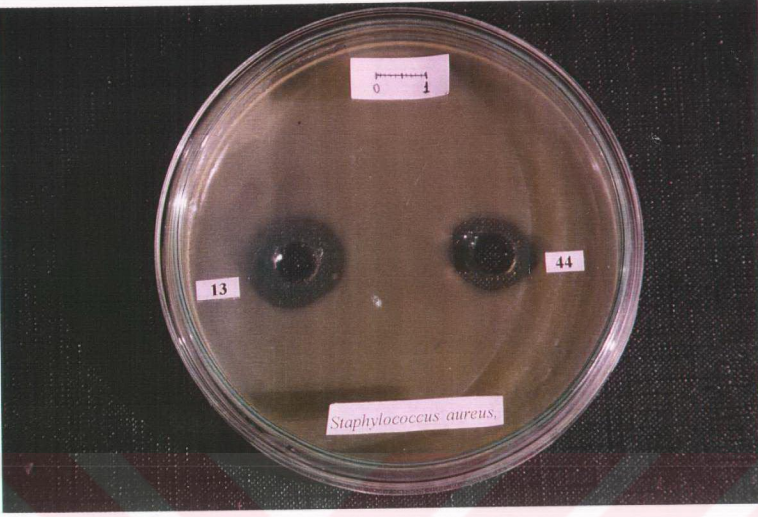
Şekil 12. 27 ve 48 numaralı balların *S. typhi* üzerindeki antimikrobiyal etkileri



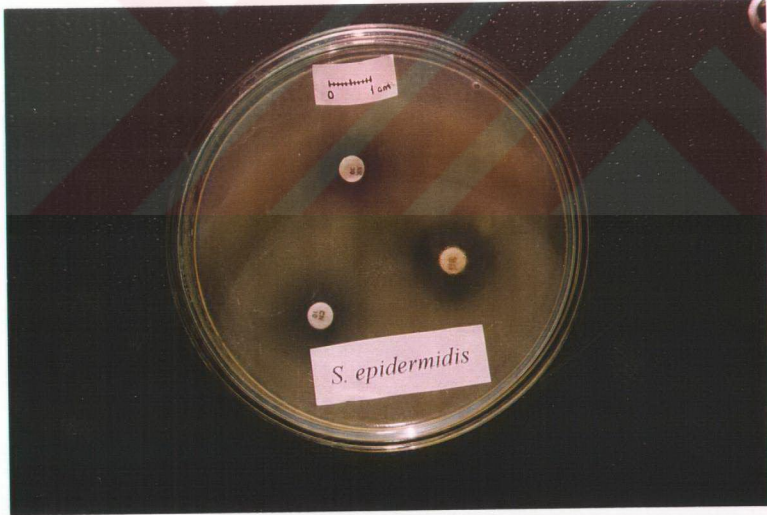
Şekil 13. *S. typhi*'nin gentamisin, oksitetrasiklin ve nalidiksik asit antibiyotiklerine karşı dirençliliği ve duyarlılığı



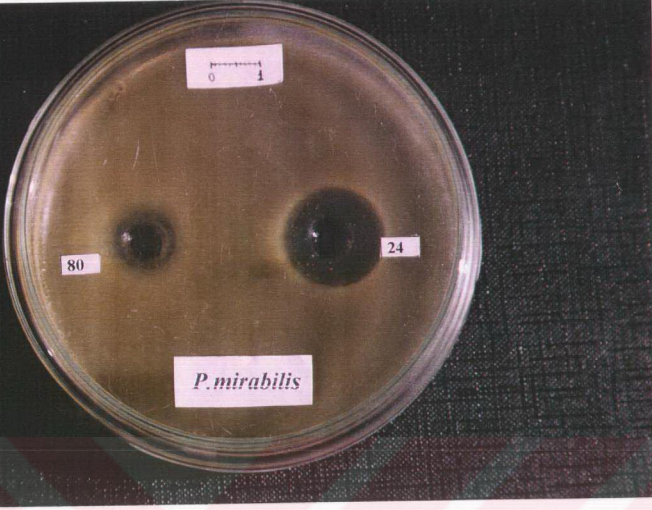
Şekil 14. 49 ve 53 numaralı balların *B. cereus* üzerindeki antimikrobiyal etkileri



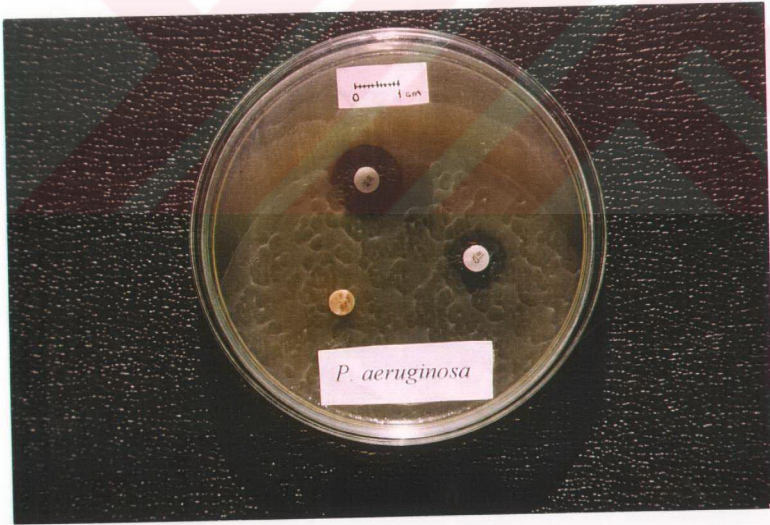
Şekil 15. 13 ve 44 numaralı balların *S.aureus* üzerindeki antimikrobiyal etkileri



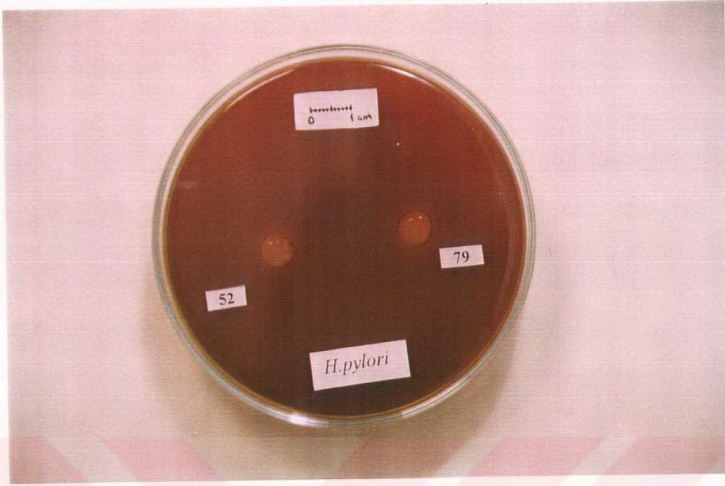
Şekil 16. *S. epidermidis*'in amikasin, tetrasiklin ve gentamisin antibiyotiklerine karşı dirençliliği ve duyarlılığı



Şekil 17. 24 ve 80 numaralı balların *P. mirabilis* üzerindeki antimikrobiyal etkileri



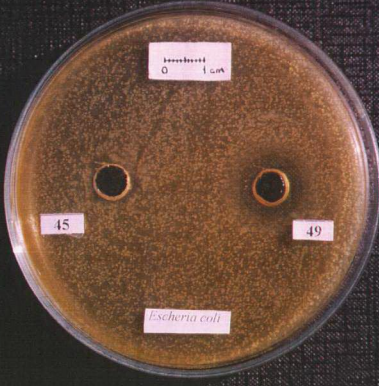
Şekil 18. *P. aeruginosa*'nın amikasin, gentamisin ve nitrofurantoin antibiyotiklerine karşı dirençliliği ve duyarlılığı



Şekil 19. 52 ve 79 numaralı ballarla aynı şeker içeriğine sahip solüsyonların *H. pylori* üzerindeki antimikrobiyal etkileri



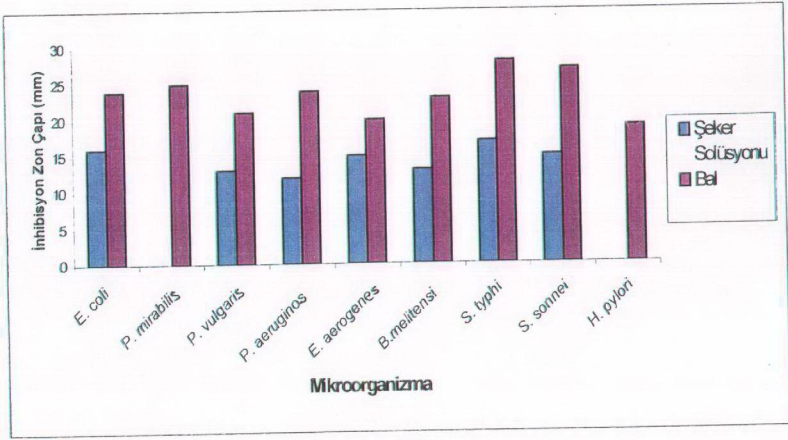
Şekil 20. 10, 45, 49, 52 ve 79 numaralı ballarla aynı şeker içeriğine sahip solüsyonların *C. tropicalis* üzerindeki antimikrobiyal etkileri



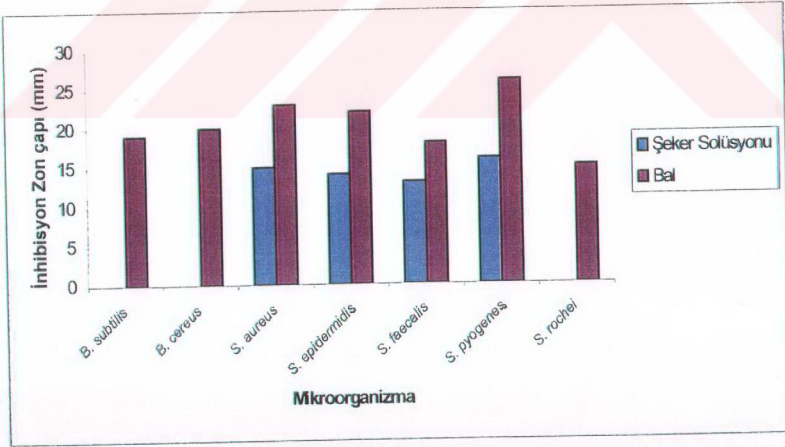
Şekil 21. 45 ve 49 numaralı ballarla aynı şeker içeriğine sahip solüsyonların *E. coli* üzerindeki antimikrobiyal etkileri



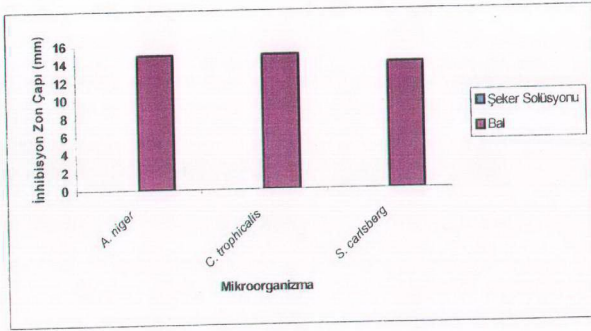
Şekil 22. 45 ve 79 numaralı ballarla aynı şeker içeriğine sahip solüsyonların *S. aureus* üzerindeki antimikrobiyal etkileri



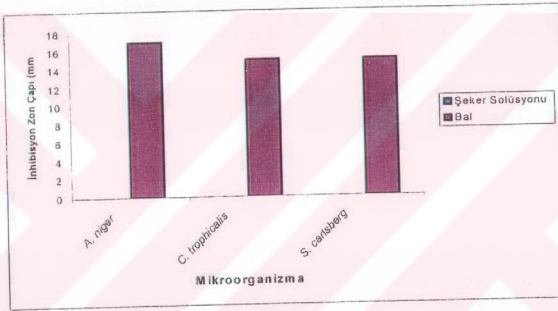
Grafik 1: 10 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Gram (-) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



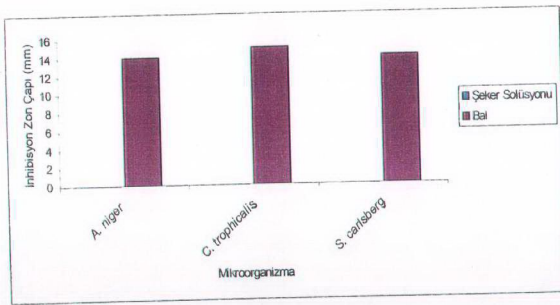
Grafik 2: 10 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Gram (+) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



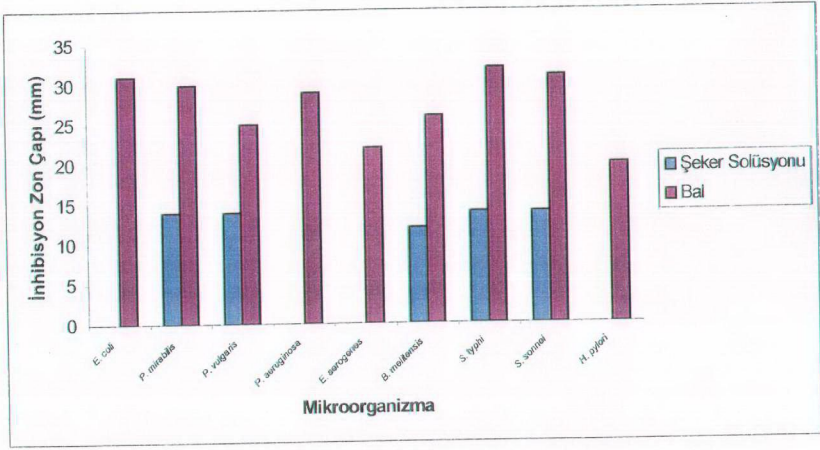
Grafik 3: 10 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Funguslar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



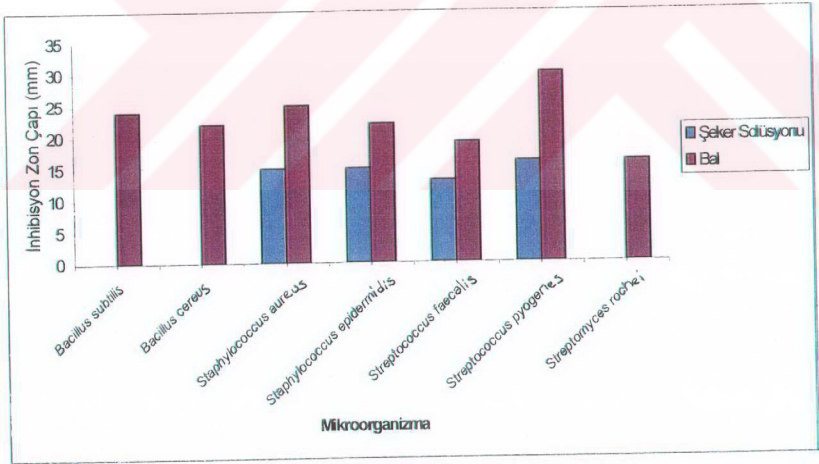
Grafik 4: 45 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Funguslar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



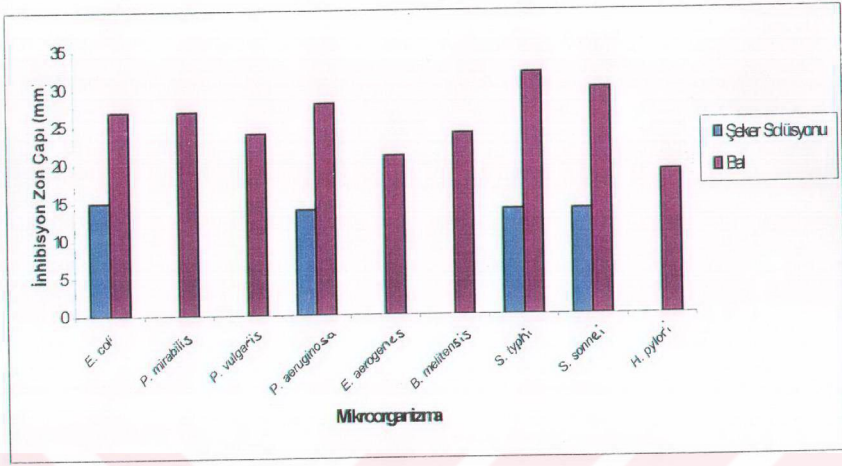
Grafik 5: 49 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Funguslar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



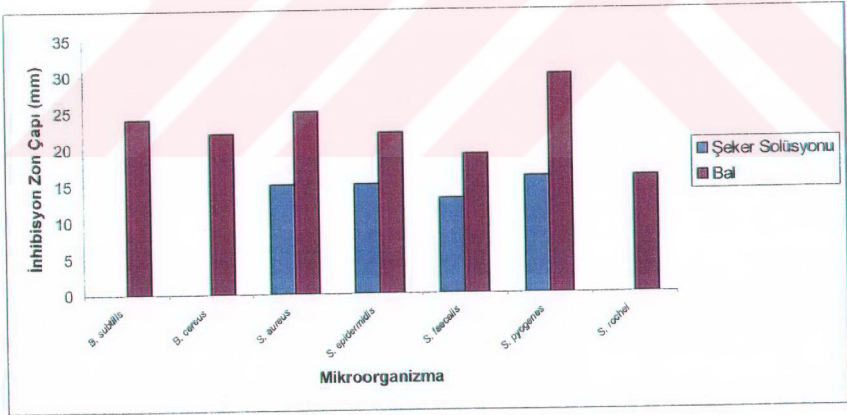
Grafik 6: 45 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Gram (-) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal etkisi



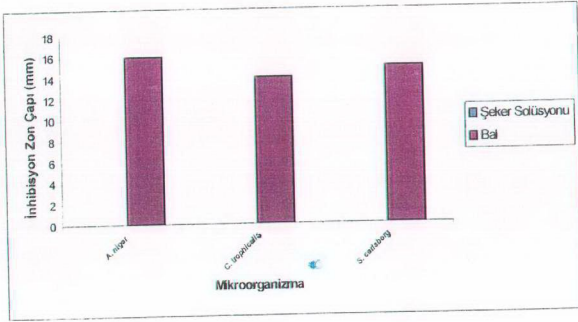
Grafik 7: 45 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Gram (+) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal etkisi



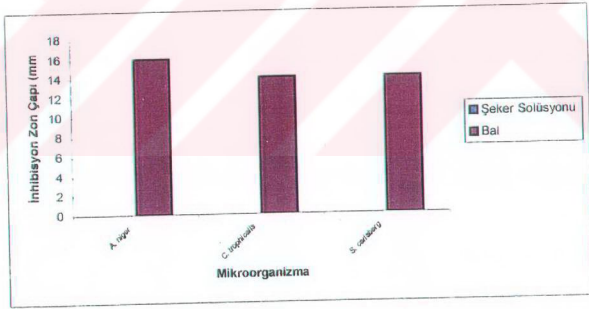
Grafik 8: 49 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Gram (-) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



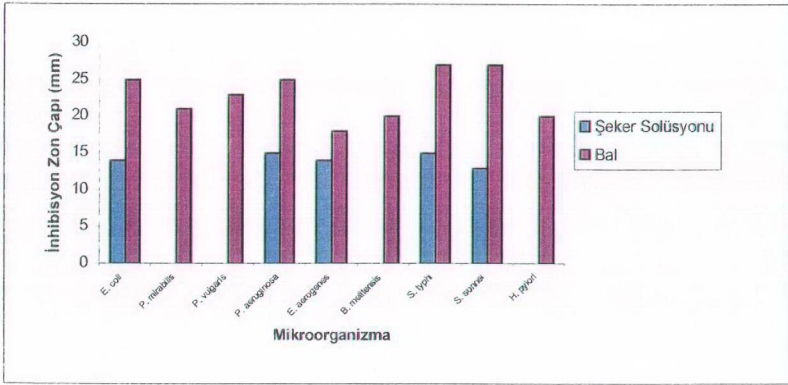
Grafik 9: 49 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Gram (+) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



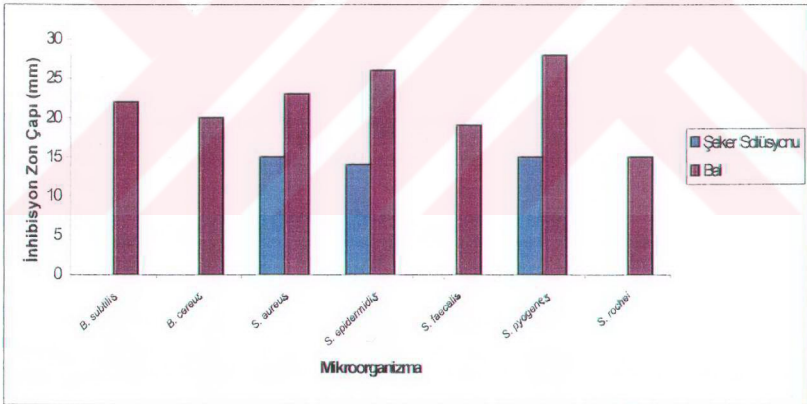
Grafik 10: 52 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Funguslar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



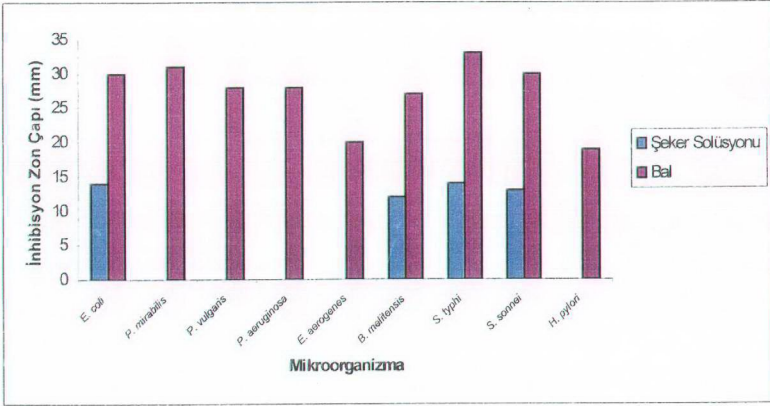
Grafik 11: 79 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Funguslar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



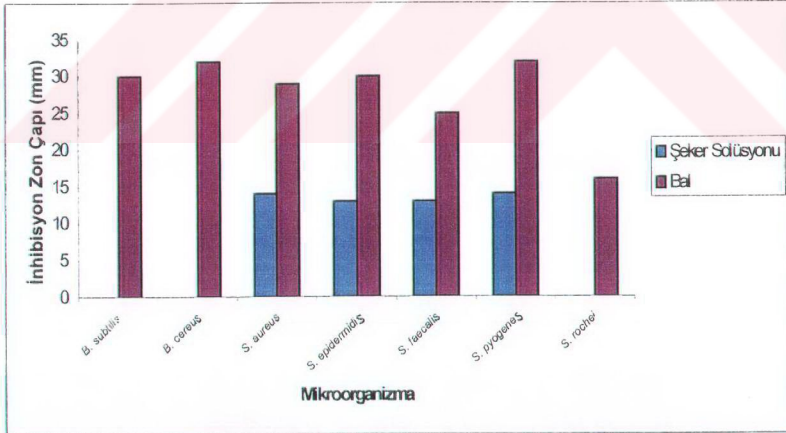
Grafik 12: 52 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Gram (-) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



Grafik 13: 52 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Gram (+) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



Grafik 14: 79 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Gram (-) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi



Grafik 15: 79 Numaralı Bal Örneği ve Şeker Solüsyonunun Gram (+) Test Mikroorganizmalar Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisi

6. TARTIŞMA VE SONUÇ

Ballarda arılar, arı kovanları, nektar, polen ve bitkilerden kaynaklanan veya diğer gıda maddelerinde olduğu gibi uzun süre depolama, uygun olmayan depolama şartları (sıcaklık, rutubet vb.) uygun olmayışı, paketlenme ve nakliyat sırasında meydana gelen mikrobiyal bulaşma söz konusu olabilmektedir. Eğer ballarda güvenli ve kaliteli üretim koşullarına dikkat edilirse bu bulaşmanın ortadan kalkacağı şüphesizdir. Zaten bal içerdiği antimikrobiyal faktörler nedeniyle mikroorganizmaların uzun süre barınmasına izin vermeyen bir gıdadır (31).

Çalışmadaki 84 balın toplama, üretim ve pazarlama kalitelerinin belirlenmesinde önemli olması nedeniyle mikrobiyal özellikleri incelenmiştir. Toplam aerob mezofil bakteri sayısının çiçek ballarında $6.5 \times 10^2 - 3.0 \times 10^4$ CFU/gr, salgı ballarında ise $1.0 \times 10^3 - 5.8 \times 10^4$ CFU/gr arasında değiştiği saptanmıştır (Tablo 3,4).

Yapılan diğer bir çalışmada, 14 Fransız balı incelenmiş ve toplam bakteri sayısı $2.5 \times 10^1 - 1.6 \times 10^3$ CFU/gr olarak bulunmuştur (145). Fransa'da satışa sunulan 175 adet balın toplam bakteri sayısının $3 - 9.5 \times 10^3$ CFU/gr arasında değiştiği saptanmıştır (146). 270 adet bal örneği ile yapılan başka bir çalışmada, ortalama aerob bakteri sayısının $0 - 2.6 \times 10^2$ CFU/gr olduğu tespit edilmiştir (147). Piana ve ark. (1991), bal örneklerindeki toplam bakteri sayısını $1 - 5.5 \times 10^1$ CFU/gr olarak bildirmişlerdir (148).

Çalışmada, toplam aerob mezofil bakteri miktarının çiçek ballarında salgı ballarına nazaran daha az olduğu tespit edilmiştir. Nitekim, çiçek ballarında toplam aerob mezofil bakteri sayısı ortalama 8.4×10^3 CFU/gr iken salgı ballarında ise 1.6×10^4 CFU/gr'dır. Ayrıca çalışmada, yüksek antimikrobiyal etkiye sahip 10, 45, 49, 52 ve 79 numaralı çiçek ballarında toplam aerob mezofil bakteri sayısı ortalama değerinin altında bulunmuştur (Tablo 3,4).

Toplam koliform bakteri sayısı çiçek ballarında $1.2 \times 10^1 - 7.5 \times 10^3$ CFU/gr, salgı ballarında ise $1.0 \times 10^2 - 8.0 \times 10^3$ CFU/gr arasında bulunmuştur (Tablo 3,4). Değerlerden de görüldüğü gibi, çiçek ballarındaki koliform sayısı salgı ballarına göre daha azdır. Bal türleri arasında içerdikleri maksimum koliform sayısı bakımından ise çok büyük bir fark gözlenmemiştir.

10, 45, 49, 52 ve 79 numaralı ballarda koliform bakteri sayısı da diğer ballara göre daha az bulunmuştur. Nitekim toplam koliform sayısı 10 numaralı balda 1.2×10^1 CFU/g, 45 numaralı balda 4.0×10^1 CFU/g, 49 numaralı balda 4.0×10^1 CFU/g, 52 numaralı balda 8.8×10^1 CFU/g ve 79 numaralı balda ise 1.5×10^1 CFU/g'dır. Aynı zamanda bu 5 balın çalışmada kullanılan koliform grubu mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkilerinin de yüksek olduğu saptanmıştır. Koliform bakterilerden *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *S. typhi*, *S. sonnei* ve *E. aerogenes* üzerinde yüksek inhibisyon etkisi gösteren 10 numaralı bal 20-28 mm; 45 numaralı bal 22-32 mm; 49 numaralı bal 21-32 mm; 52 numaralı bal 18-27 mm ve 79 numaralı bal ise 20-33 mm arasında inhibisyon zon çapları oluşturmuştur (Tablo 5).

Çalışmada, termofil bakteriye 11 adet salgı ve 2 adet çiçek balında rastlanmıştır. En az termofil bakteri sayısı <10 CFU/g, en çok 1.5×10^1 CFU/g olarak bulunmuştur.

Balların çoğunlukla açıkta satışa sunulmaları veya ambalajlanma işlemlerinde bulaşabilmesi nedeniyle önemli olan maya ve küf sayısı da incelenmiştir. Maya ve küf sayısının çiçek ve salgı balları arasında önemli fark göstermediği tespit edilmiştir (Tablo 3,4). Zira maya ve küf miktarı çiçek ballarında $1.0 \times 10^2 - 8.8 \times 10^3$ CFU/g, salgı ballarında ise $1.0 \times 10^2 - 9.0 \times 10^3$ CFU/g olarak tespit edilmiştir.

Benzer bulguların elde edildiği bir çalışmada, incelenen bal örneklerinde maya ve küf sayısının $0-2.5 \times 10^3$ CFU/g, ortalamanın ise 254 CFU/g olduğu saptanmıştır (145). Perakende satışa sunulan 270 adet baldaki maya sayısının ise $0-3.0 \times 10^2$ CFU/g olduğu bildirilmiştir (147).

Graham (1992) tarafından, değişik bal örneklerindeki maya sporları sayısının $1-1.0 \times 10^5$ CFU/g arasında değiştiği belirtilmiştir (41).

Ballardaki küflerin varlığının arı kovanlarından, bitkilerden veya işleme araç-gereçlerinden kaynaklanabileceği bildirilmiştir (31). Piana ve ark. (1991), 50 adet İtalyan balındaki küf sayısını $1-4.3 \times 10^1$ CFU/g olarak bulmuştur (148).

Mikroorganizma grupları içinde ozmotolerant mayalar bal endüstrisi için önemli bir sorundur (31). Bu nedenle çalışmada ozmotolerant maya sayımına da yer verilmiştir. Ozmotolerant maya sayısının çiçek ve salgı ballarında çok farklı olmamakla birlikte çiçek ballarında biraz daha fazla olduğu saptanmıştır. Zira salgı ballarında bu sayı 1.0×10^3 - 5.0×10^4 CFU/g iken, çiçek ballarında ise 1.0×10^3 - 6.2×10^4 CFU/g arasında bulunmuştur (Tablo 3,4). Benzer bulguların elde edildiği başka bir çalışmada, 320 adet Kanada balında 0 - 1.0×10^6 CFU/g sayıda ozmotolerant maya olduğu saptanmıştır (29).

Piana ve ark. (1991), inceledikleri 50 adet İtalyan balından 34 tanesinde ozmotolerant mayaya rastlamışlar ve sayılarını 1 - 3.5×10^3 CFU/gr olarak tespit etmişlerdir (148). 175 adet bal ile yapılan başka bir çalışmada, ozmotolerant maya sayısını 0 - 1.1×10^4 CFU/gr bulmuşlardır (146).

Çalışmada özellikle çiçek ballarında (Tablo 3) ve diğer çalışmaların çoğunda ozmotolerant maya sayısı diğer mikroorganizma gruplarına nazaran daha fazla bulunmuştur. Bunun nedeni ozmotolerant mayaların diğer mikroorganizmalara göre balın yüksek ozmotik basıncına yani düşük a_w değerine dayanıklılık göstermesidir (21,30,39,40). Dayanıklılık gösterdikleri minimum a_w değerleri 0.65 - 0.60 olan ozmotolerant mayaların (21) balın 0.60 'dan küçük olan a_w değerini (52) tolere ettikleri düşünülmektedir. Çalışmada salgı ballarındaki ozmotolerant maya sayısı ise toplam aerop mezofil bakteri sayısına yakın bulunmuştur (Tablo 4).

Çalışmada kullanılan 84 adet balın, % 50 konsantrasyonda değişik mikroorganizma gruplarına karşı gösterdiği antimikrobiyal etkileri de incelenmiştir. Konsantrasyonun % 50 olarak belirlenmesinin sebebi, yapılan ön denemelerde balların maksimum etki gösterdiği ve en iyi diffüze olabildiği minimum konsantrasyonun % 50 olarak tespit edilmesidir.

Elde edilen sonuçlardan, balların bakteriler üzerinde daha yüksek antimikrobiyal etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir.

Balların gr(-) ve gr(+) bakteriler üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 5,6,7,8'de verilmiştir. Buna göre, gr(+) bakterilerden *S. pyogenes* ve gr(-) bakterilerden *S. typhi* ile *S.*

sonnei'nin maksimum duyarlılık gösterdiği saptanmıştır. Bu bulgu ile benzerlik gösteren bir çalışmada, Yeni Zelanda'nın yöresel balı manuka balı dışındaki balların % 50 konsantrasyonuna maksimum hassasiyeti gr(+) bakterilerden *S. pyogenes*'in, gr(-) bakterilerden ise *S. typhimurium*'un gösterdiği bildirilmiştir (11). Yapılan benzer bir çalışmada % 100'lük bal konsantrasyonuna başta *S. pyogenes* olmak üzere pek çok mikroorganizmanın duyarlılık gösterdiği saptanmıştır (46).

Ballarla en yüksek düzeyde inhibisyon *S. typhi* üzerinde (14-33 mm) elde edilmiştir (Şekil 12,13) (Tablo 5,6,13). Çalışmada kullanılan balların *S. typhi* tedavisinde kullanılan antibiyotiklerden daha etkili olduğu saptanmıştır. *S. typhi*'nin ballarla inhibisyonu ile yapılan bazı çalışmalarda, bakteriyostatik etkinin balların % 10 konsantrasyonunda (149) ve % 50 bal konsantrasyonunda (150), bakterisidal etkinin ise % 99 bal konsantrasyonunda olduğu (151) gösterilmiştir.

Genelde *S. typhi* ve *S. pyogenes*'in pek çok olumsuz şarta ve dezenfektana karşı dirençli olduğu bilinmektedir (152). Çalışmamızda *S. pyogenes*'in ballara karşı duyarlılığının yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo 7,8). Bu bakterinin ballara olan duyarlılığının (14-32 mm) mukayese amacıyla kullanılan antibiyotiklerle elde edilen duyarlılıktan (8-15 mm) daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 11). Yapılan araştırmalarda, bakterinin % 10 (150), % 2.9 (153) bal konsantrasyonlarında kısmi ve % 100 (154) bal konsantrasyonunda ise tamamen inhibe edildiği gösterilmiştir.

Çalışmada balların yüksek antimikrobiyal etki gösterdiği bir diğer mikroorganizma da *S. sonnei*'dir (Tablo 5,6). Bakteri üzerinde bal örneklerinin çoğunluğunun inhibisyon etkisinin (14-31 mm) kıyaslama amacıyla kullanılan antibiyotiklerin inhibisyonundan (8-19 mm) daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo 11).

Oksitetrasiklin antibiyotiğinin *B. subtilis* ve *B. cereus* üzerinde inhibisyon etkileri sırası ile 20 ve 18 mm bulunmuştur (Tablo 11). Balların bu iki bakteri üzerinde inhibisyonları sırası ile 30 ve 32 mm olduğu ve bu değerlerin oksitetrasiklin ile elde edilen değerlerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (Şekil 14) (Tablo 7). Benzer sonuçlar Obaseiki ve ark. (1983), tarafından

da elde edilmiştir. Çalışmalarında, sülfonamid ve ampisiline dirençli bir *B. subtilis* suşu üzerinde fenolün 8 mm'lik, balın ise 28 mm'lik inhibisyon zonu oluşturduğunu bildirmişlerdir (43). Benzer bulguların elde edildiği Keban yöresi ballarıyla yapılan bir çalışmada da, toplanan 10 adet bal örneğinin en fazla *Bacillus* türleri üzerinde etkili olduğu saptanmıştır (155). Roth ve ark. (1986) tarafından *B. subtilis*'in üremesinin % 42'lik bal konsantrasyonunda engellendiği belirtilmiştir (60). *B. subtilis* üzerinde 4 adet salgı ve 1 adet çiçek balı, aynı cins içinde yer alan *B. cereus* üzerinde de benzer şekilde 3 adet salgı ve 1 adet çiçek balı etkisiz kalmıştır (Tablo 7,8).

Gr(+) bakteri *S. aureus*'a karşı en yüksek inhibisyon zonu 29 mm olup 79 numaralı çiçek balı ile elde edilmiştir (Tablo 7). *S. aureus*'un yüksek sıcaklık derecelerine, kuruluğa, fenol ve civaklorür gibi dezenfektanlara, bazı antiseptiklere direnç göstermesine (103) rağmen, çalışmada kullanılan ballara duyarlılık göstermesi oldukça önemlidir (Şekil 15). Obaseiki ve ark. (1983), ballarla yaptıkları in vitro çalışmada, antibiyotiklere geniş direnç gösteren iki *S. aureus* suşu üzerinde 29 mm ve 30 mm'lik inhibisyon zonları gözlemlenmiştir (43). Konu ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda *S. aureus*'un balın % 0.4'lük (153) ve % 1.4'lük (156) konsantrasyonu ile üremesi yavaşlatılırken, % 3.1-6'lük (157), % 25'lik (74) ve % 50'lik (75) konsantrasyonu ile tamamen inhibe edilmiştir.

S. epidermidis'e karşı oluşturulan en yüksek inhibisyon değeri 30 mm olup *S. aureus*'da olduğu gibi 79 numaralı bal ile elde edilmiştir (Tablo 7). Stafilokok enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan tetrasiklin grubu antibiyotiklerden *S. aureus* üzerinde tetrasiklin ile 16 mm'lik, *S. epidermidis* üzerinde ise oksitetrasiklin ile 18 mm'lik maksimum inhibisyon sağlanırken (Şekil 16) (Tablo 11), ballar ile *S. aureus* üzerinde 29 mm'lik, *S. epidermidis* üzerinde ise 30 mm'lik maksimum inhibisyon sağlanmıştır (Tablo 7). Stafilokokların eliminasyonu için kullanılan kemoterapötik ajanların birçoğuna hızla direnç kazanmaları (97), bu bakteri grubu enfeksiyonlarının tedavisinde bal gibi doğal bir besin maddesinin kullanımını daha da değerli hale getirmektedir.

Tablo 8'de görüldüğü gibi *S. faecalis* üzerinde 4 adet salgı balı dışında diğer tüm salgı ve çiçek ballarının inhibisyon etkisi göstermiştir. Tüm balların bu bakteri üzerinde oluşturduğu inhibisyon zon çapları en az 12 mm, en yüksek 25 mm'dir. Bakteri çalışmada kullanılan

bakterinin tüm antibiyotiklere direnç göstermesine (Tablo 13) rağmen ballara olan bu duyarlılığı dikkat çekicidir. Benzer bulgular tetrasiklin ve sülfonamide dirençli bir *S. faecalis* suşu ile elde edilmiş olup, balların bakteri üzerinde 24 mm'lik inhibisyon zonu oluşturduğu bildirilmiştir (43). Jeddar ve ark. (1985), *S. faecalis*'in tam inhibisyonunun % 30'luk bal dilüsyonu ile elde etmişlerdir (150).

Çalışmamızda kullanılan tüm balların, *S. faecalis* ve *S. pyogenes* üzerinde oluşturduğu inhibisyon değerlerinin ortalaması sırası ile 20 mm ve 16 mm'dir. Açıkça gözlemlendiği gibi ballar *S. pyogenes* üzerinde daha etkili olmuştur. Sadece 21 nolu bal ile *S. faecalis* üzerinde *S. pyogenes*'den daha yüksek bir antimikrobiyal etki oluşturulmuştur (Tablo 8). *S. faecalis* üzerinde tespit edilen ortalama inhibisyon zon çapı salgı ballarında 15 mm, çiçek ballarında 17 mm iken *S. pyogenes* üzerinde tespit edilen değerler ise salgı ballarında 18 mm ve çiçek ballarında ise 22 mm'dir (Tablo 7,8).

Elde edilen bu sonuçlardan, balların *Streptococcus* cinsi içinde yer alan bakteriler üzerindeki inhibisyon etkisi önemli farklılık göstermiştir. Sadece 55 ve 57 numaralı ballar ile elde edilen inhibisyon değerleri *S. faecalis* ve *S. pyogenes* üzerinde benzerlik göstermiştir (Tablo 8). 2 numaralı salgı balı *S. faecalis* üzerinde inhibisyon etkisi göstermezken, *S. pyogenes* üzerinde 17 mm'lik inhibisyon zonu oluşturmuştur. Aynı şekilde 15, 33 ve 60 numaralı balların da *S. faecalis*'e etkili olmadığı gözlenirken, bu balların *S. pyogenes* üzerinde sırasıyla 18 mm, 19 mm ve 15 mm'lik inhibisyon zonu meydana getirdiği saptanmıştır (Tablo 8).

Balların uygunsuz koşullara dirençli *S. pyogenes* (97) üzerinde oluşturduğu 32 mm'lik maksimum inhibisyon zonuna karşılık, kıyaslama amacıyla kullanılan maksimum etki gösteren tetrasiklin ile 15 mm'lik inhibisyon zon çapı tespit edilmiştir (Tablo 11).

Genellikle balların, *S. faecalis* ve *S. pyogenes* dışında *B. subtilis* ile *B. cereus*, *S. aureus* ile *S. epidermidis*, *P. mirabilis* ile *P. vulgaris* gibi aynı cinse dahil olan türler üzerinde oluşturduğu inhibisyon değerlerinin ortalamaları arasında farklılığın önemli olmadığı da görülmüştür. Nitekim, tüm balların inhibisyon değerlerinin ortalamaları *B. subtilis* ve *B. cereus*

üzerinde 17 mm, *S. aureus* üzerinde 19 mm, *S. epidermidis* üzerinde 18 mm, *P. mirabilis* üzerinde 19 mm, *P. vulgaris* üzerinde 18 mm'dir (Tablo 5,6,7,8).

Kullanılan ballar, *E. coli* üzerinde farklı derecelerde antimikrobiyal etki göstermiştir. Salgı ballarının *E. coli* üzerinde oluşturduğu inhibisyon zon çapı en düşük 13 mm, en yüksek 22 mm iken çiçek ballarının da en düşük 14 mm, en yüksek 31 mm'dir (Tablo 5,6). 4 farklı *E. coli* suşu kullanılarak yapılan bir çalışmada benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada kullanılan suşlardan birisi streptomisin, ampisilin, tetrasiklin ve sülfonamide direnç gösterirken bal ile 22 mm'lik; diğeri gentamisin, ampisilin tetrasiklin, kanamisin ve neomisine dirençli iken aynı bal örneği ile 24 mm'lik; bir diğeri nitrofurantoin ve streptomisine dirençli iken bal ile 23 mm'lik; dördüncü *E. coli* suşu ise geniş bir antibiyotik dirençliliğe sahip iken bal ile 22 mm'lik inhibisyon zonu oluşturmuştur (28). Benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada, bal örneklerinin çoğunluğunun enterik bakteriler üzerinde yüksek etki oluşturduğu bulunmuştur (155). *E. coli*'nin tamamen inhibisyonunun % 10 (55,158), % 25 (44,158), % 40 (150) ve % 100'lük (75,154,159-162) bal dilüsyonları ile sağlandığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda, *E. coli* üzerinde nitrofurantoin antibiyotiği 14 mm'lik maksimum inhibisyon zonu sağlarken (Tablo 11), bal örnekleri ise 31 mm'lik maksimum inhibisyon zonu oluşturmuştur (Tablo 5,6). Saptanan bu bulgular sonucunda, bakterinin antibiyotiklere direnç kazanması nedeniyle yaygın görülen *E. coli*'nin sebep olduğu enfeksiyonların apiterapi ile tedavisi diğeri çalışmalarla da desteklenmesi koşuluyla önerilebilir.

Çalışmadaki balların tümü özellikle yara ve idrar yolları enfeksiyonları etmeni *P. mirabilis* üzerinde antimikrobiyal etki göstermiştir (Şekil 17). Bu etki salgı ballarında en düşük 12 mm, en yüksek 21 mm; çiçek ballarında en düşük 15 mm, en yüksek ise 31 mm'lik inhibisyon zonları şeklindedir (Tablo 5,6). Yapılan bir çalışmada, kullanılan *P. mirabilis* suşu ampisilin, tetrasiklin, sülfonamid, streptomisin ve kloramfenikole direnç göstermesine karşın tüm bal örneklerine karşı duyarlılık göstermiştir (43). Antibiyotiklere günden güne direnç kazanan *P. mirabilis* üzerindeki değişik antimikrobiyal etkilerin % 6.4 (156), % 40 (150) ve % 100'lük (154) bal konsantrasyonlarında görüldüğünü bildiren çalışmalar bulunmaktadır.

Ballar ile *P. vulgaris* üzerinde 13-28 mm arasında değişen inhibisyon etkisi gözlenirken, sadece 15 numaralı salgı balının inhibe edici özelliğine rastlanmamıştır (Tablo 5,6). Nalidiksik asidin *P. mirabilis* üzerinde oluşturduğu 14 mm'lik, tetrasiklinin *P. vulgaris* üzerinde oluşturduğu 16 mm'lik maksimum inhibisyon zonlarının, balların *P. mirabilis* ve *P. vulgaris* üzerinde sırasıyla oluşturduğu 31 mm ve 28 mm'lik maksimum inhibisyon zonlarından hayli küçük olmaları dikkat çekicidir (Tablo 5).

Başlıca hastahane enfeksiyonları etmeni *P. aeruginosa* üzerinde salgı balları ortalama 17 mm, çiçek balları ise ortalama 20 mm'lik bir inhibisyon zon çapı meydana getirmiştir (Tablo 5,6). *P. aeruginosa* üzerinde amikasin ile 11mm'lik maksimum inhibisyon etkisi saptanırken (Şekil 18) (Tablo 11), ballar ile 28 mm gibi daha yüksek bir etki oluşturulmuştur (Tablo 5). Bakterinin ballara olan bu duyarlılığına karşın, kullanılan tüm antibiyotiklere dirençli olduğu saptanmıştır. *Pseudomonas* türlerinin düşük a_w değerine duyarlı olmaları nedeniyle (30), ballara duyarlılık göstermiş olabileceği düşünülmüştür. Hatta bu bakteriler su miktarı bakımından zengin et, balık ve yumurta gibi gıdalarda daha çok gelişebilmektedirler (30). Kullanılan bal örneklerinden 26,51 ve 56 numaralı salgı balları ile 18 numaralı çiçek balı *P. aeruginosa* üzerinde hiçbir antimikrobiyal etki oluşturmamıştır (Tablo 5,6). Obaseiki ve ark. (1983), kullandıkları hastahane izolatu *P. aeruginosa* üzerinde fenol ile 18 mm'lik inhibisyon zonu tespit ederlerken, aynı konsantrasyonda bal dilüsyonu ile 28 mm'lik inhibisyon zonu saptamışlardır (43). *P. aeruginosa* inhibisyonununun % 0.7'lik (153) ve % 30'luk (150) bal konsantrasyonlarında kısmen sağlandığını saptayan çalışmalar vardır.

Çalışmamızda, 44 numaralı salgı balı dışındaki tüm ballar *E. aerogenes* üzerinde antimikrobiyal etki göstermişlerdir. Bu mikroorganizma üzerinde 35 numaralı çiçek balı ile 23 mm'lik en yüksek inhibisyon değeri elde edilmiştir (Tablo 5,6). Ballar ile elde edilen bu maksimum değerin, *E. aerogenes*'in neden olduğu idrar yolları, solunum yolları ve sepsisin tedavisinde kullanılan gentamisininin oluşturduğu değer (22 mm) ile hemen hemen aynı olması dikkat çekicidir (Tablo 11).

B. melitensis üzerinde salgı ballarının oluşturduğu ortalama inhibisyon değeri 17 mm iken, çiçek ballarının ise 19 mm'dir. Tüm ballar tarafından *B. melitensis* üzerinde en düşük 11

mm, en yüksek 34 mm'lik inhibisyon zonu tespit edilmiştir (Tablo 5,6). Kıyaslama amacıyla kullanılan antibiyotiklerden maksimum etki gösteren oksitetrasiklin ile 30 mm'lik inhibisyon elde edilmiştir (Tablo 11). 6 ve 15 numaralı salgı balları, bu gr (-) bakteri üzerinde hiçbir antimikrobiyal etki oluşturmamıştır (Tablo 6). Bruselloz gibi kronik hastalıklarda uzun süre kullanılan kemoterapötiklerin vücutta zamanla ortaya çıkarabileceği yan etkileri (163) önlemek amacıyla in vivo çalışmalarla da onaylanmasıyla tedavide apiterapiye başvurulabilir.

Çalışmadaki balların, üzerinde en az antimikrobiyal etkiyi gösterdiği bakteri *S. rochei*'dir. Bakterinin ballara olan bu dirençliliklerinin sahip olduğu hücre duvarı yapısındaki DAP'ın L-izomer yapısında olmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür (89). 22 adet salgı ve 6 adet çiçek balı bu mikroorganizma üzerinde inhibisyon zonu oluşturmamıştır. *S. rochei* üzerinde antimikrobiyal etkisi olduğu saptanan balların 11-16 mm arasında değişen inhibisyon zonu oluşturduğu belirlenmiştir (Tablo 7,8). Ballarla *Streptomyces* genusu üzerinde yapılan fazla yayın olmamakla birlikte yapılan bir çalışmada, % 25'lik bal solüsyonunun *Streptomyces sp.* üzerinde bakteriyostatik etki meydana getirdiği tespit edilmiştir (74).

Gelişimi için nötr pH'ya gerek duyan *B. melitensis*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Streptococcus sp.*, *Proteus sp.*, *Bacillus sp.* ile özellikle alkali pH'da üreyen *Streptomyces sp.* gibi bakteriler kullanılan ballara karşı duyarlılık göstermişlerdir. Balın pH'sının 3.2-4.5 (13,14,15) arasında değiştiği ve bu bakterilerin pH nedeni ile ballara duyarlı olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmada, bal örneklerinin birçoğunun oluşturduğu antimikrobiyal etkinin, gr(-) ile gr(+) bakterilerde benzer olduğu saptanmıştır. Bu etki gr(-) bakteriler üzerinde 15-22 mm arasında, gr(+) bakteriler üzerinde ise 12-22 mm arasında değişen ortalama inhibisyon zonu oluşturmuştur (Tablo 5,6,7,8). Örneğin, 2 ve 80 numaralı salgı ballarının 4 adet gr(+) bakteri üzerinde hiçbir antimikrobiyal etki göstermezken, tüm gr(-) bakterilere ise etkili olduğu görülmüştür. Zira 2 numaralı bal *B. subtilis*, *B. cereus*, *S. faecalis* ve *S. rochei*, 80 numaralı bal ise *B. subtilis*, *B. cereus* ve *S. rochei* üzerinde hiçbir antimikrobiyal etki göstermemiştir. Kullanılan tüm balların antimikrobiyal etkilerinin gr(+) bakterilerde 11-32 mm arasında (Tablo 7,8), gr(-) bakterilerde ise 11-34 mm arasında (Tablo 5,6) değiştiği saptanmıştır. Verilerden de anlaşıldığı gibi, balların gr(-)

ve gr(+) bakteriler üzerindeki etki derecelerinin çok farklı olmadığı, ancak bazı bakterilerde farklı etki yaptığı gözlenmiştir (Tablo 6,8).

Benzer şekilde 19 numaralı çiçek balı, *B. subtilis*, *B. cereus* ve *S. rochei* olmak üzere 4 adet gr(+) bakteri üzerinde, gr(-)'lerden ise sadece *H. pylori* üzerinde antimikrobiyal etki oluşturmamıştır (Tablo 5,7). 26 numaralı salgı balı da kullanılan bakterilerden *B. subtilis*, *B. cereus* ve *S. rochei* olmak üzere 3 adet gr(+) ve *P. aeruginosa* olmak üzere 1 adet gr(-) bakteri dışında diğer tüm bakteriler üzerinde antimikrobiyal etki göstermiştir (Tablo 6,8).

23 numaralı salgı balı ile tüm gr(+) ve gr(-) bakteriler üzerinde inhibisyon gözlenmesine rağmen, bu etki gr(+) bakterilerde 13-18 mm, gr(-) bakterilerde ise 16-21 mm arasında değişen zon çapları olarak elde edilmiştir (Tablo 6,8). Aynı şekilde 20, 35, 49 nolu çiçek balları ve 37, 46, 55, 59, 62, 65, 69, 70, 71, 73 ve 82 numaralı salgı ballarının da gr(-) bakteriler üzerinde gr(+) bakterilere göre daha fazla antimikrobiyal etki oluşturdukları saptanmıştır.

Balların çalışmada kullanılan funguslar üzerindeki antimikrobiyal etkisinin bakteriler üzerindeki etkisinden daha az olduğu saptanmıştır. Nitekim benzer bulgular Hassanein (1997), tarafından yapılan çalışma ile de elde edilmiştir. 4 bal örneğinin 10 fitopatojenik bakteri ile *Fusarium moniliforme*, *Helminthosporium sp.*, *Macrophomina phaseolina* ve *Rhizoctonia solani* olmak üzere 4 fitopatojenik fungus üzerindeki inhibisyon etkileri incelenmiş ve sonuçta balların tüm fitopatojenik bakteriler üzerinde değişik antibakteriyal etki gösterirken, fitopatojenik funguslara karşı böyle bir etki oluşturmadığı tespit edilmiştir (164).

A. niger üzerinde 8 adet salgı ve 3 adet çiçek balı hiçbir antifungal etki oluşturmamıştır. Etkili olan salgı balları 11-14 mm (Tablo 10), çiçek balları ise 11-16 mm arasında değişen inhibisyon zonları meydana getirmiştir (Tablo 9).

16 adet salgı balının ve 5 adet çiçek balının mayalardan *C. tropicalis* üzerinde hiçbir antifungal etkisi saptanmamıştır. Tüm balların *C. tropicalis* üzerinde oluşturduğu inhibisyon değerleri 11-15 mm arasında değişmektedir (Tablo 9,10).

Efem ve ark. (1992), benzer şekilde % 50'lik bal konsantrasyonunun 6 adet fungususunun (*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium citrinum*, *Tricophyton rubrum*, *Tricophyton tonsurans* ve *Candida albicans*) üremesini yavaşlattığını, % 100'lük konsantrasyonun ise üremeyi tamamen engellediğini saptamışlardır (46).

Tüm ballar bir diğer maya *S. carlbergensis* ve *C. tropicalis* üzerinde benzer ortalama antifungal etki (12 mm) göstermiştir. 25 adet salgı balı ve 5 adet çiçek balı *S. carlbergensis* üzerinde hiçbir inhibisyon zonu oluşturmamıştır (Tablo 9,10).

Çalışmada, funguslar üzerindeki antimikrobiyal etkinin bal tiplerine göre değişmediği tespit edilmiştir. Nitekim hem salgı hem çiçek ballarının *A. niger* üzerinde 13 mm, *C. tropicalis* ve *S. carlbergensis* üzerinde ise 12 mm'lik ortalama inhibisyon zon çapları oluşturdukları saptanmıştır.

2, 11, 12, 22, 50, 60, 66 ve 71 numaralı ballar her üç fungus üzerinde hiçbir antimikrobiyal etki oluşturmamıştır. 30 ve 42 numaralı bazı ballar ise tüm funguslar üzerinde aynı etkiyi göstermiştir. 10 adet bal ile her iki maya üzerinde inhibisyon zonu saptanmazken aynı ballar *A. niger* üzerinde 11-14 mm arasında değişen inhibisyon zonları oluşturmuştur (Tablo 9,10).

Fungusların ballara karşı bakterilerden daha fazla direnç göstermelerinin nedeni; onların, balın sahip olduğu ve bakterilerin tolere edemeyecekleri düzeydeki osmotik basınç (11,20,40), asidik pH (13,14,15) ve düşük a_w değeri (52,53) gibi ekstrem özelliklere daha dayanıklı olmalarındandır (13,30,39,165).

Çalışmada elde edilen sonuçlardan, kullanılan çiçek veya salgı balların değişik mikroorganizma gruplarına karşı etkileri farklı bulunmuştur. Ancak nadir de olsa bazı mikroorganizmalar üzerinde bazı balların etkisiz olduğu da tespit edilmiştir (Tablo 5,6,7,8,9,10). Bu etkinin, bal tiplerine göre çok yüksek olmasa da farklılık arz ettiği saptanmıştır. Tüm mikroorganizmalar üzerinde çiçek ballarının 12-22 mm arasında değişen (Tablo 5,7,9); salgı ballarının ise 12-18 mm arasında değişen (Tablo 6,8,10) ortalama inhibisyon değeri gösterdiği

tespit edilmiştir. Elde edilen bu verilere göre çiçek ballarının salgı ballarına göre biraz daha yüksek antimikrobiyal etkiye sahip olduğu anlaşılmaktadır.

Çiçek balları arasında en fazla antibakteriyal etkiyi kekik balları göstermiştir. Çalışmada 2 adet kekik balı kullanılmıştır. Bunlardan birisi sadece kekik balı (45 numaralı bal), diğeri ise kekik + palamut balıdır (79 numaralı bal). Tüm bakteriler üzerinde kekik balı 26 mm, kekik + palamut balı ise 27 mm ortalama inhibisyon zon çapları oluşturmuştur (Tablo 5,7). Yapılan bir çalışmada, Muğla yöresinden toplanan kekik herba ve yaprağının uçucu yağının, çalışmamızda olduğu gibi, kullanılan mikroorganizmalar üzerinde yüksek antimikrobiyal etki gösterdiği saptanmıştır (166). Aynı çalışmada özellikle *E. coli* ve *B. cereus* üzerinde yüksek inhibisyon elde edilmiş olup, bu çalışmada da kekik ballarının her iki bakteri üzerinde yüksek inhibisyon oluşturması dikkat çekicidir. Kekik ballarının, bu iki bakteri üzerindeki yüksek antimikrobiyal etkisinde kekiğin önemli rol oynadığı tahmin edilmektedir. Çiçek ballarından ikinci olarak yüksek antimikrobiyal etkiye keçiyoynuzu içeren ballar sahiptir. Çalışmada 6 adet keçiyoynuzu içeren çiçek balı kullanılmıştır. Bunlardan 5 adeti çam + keçiyoynuzu, 1 adeti ise çam + keçiyoynuzu + anason balıdır. Çam + keçiyoynuzu balları tüm bakteriler üzerinde ortalama 21 mm'lik inhibisyon zon çapı oluştururken, çam + keçiyoynuzu + anason balı ise 25 mm'lik inhibisyon zon çapı oluşturmuştur. Elde edilen bu farkın anasondan kaynaklanabileceği düşünülmüştür (Tablo 5,7). Bunun nedeni anasonun zayıf da olsa antibakteriyal etkiye sahip olmasıdır. Hatta bu özelliği nedeniyle anason esansı tıp ve eczacılıkta; öksürük ilaçları, pastiller ve buğularda kullanılmaktadır (167). Yüksek antimikrobiyal etki gösteren üçüncü sıradaki çiçek balları ise kestane içeren ballardır. Çalışmada 1 adet kestane balı kullanılmıştır. Bu balın tüm bakteriler üzerinde oluşturduğu inhibisyon zon çapı ise 20 mm'dir (Tablo 5,7). Farklı iki çalışmada da, kestane balının yüksek antimikrobiyal etkiye sahip olduğu bulunmuştur (14,168).

Elde edilen bulgulardan, çeşitli floral kaynaklı bitki ballarının farklı antimikrobiyal etki gösterdikleri tespit edilmiştir. Konu ile ilgili yapılan çeşitli çalışmalarda, Yeni Zelanda manuka balı (11,44,46,67,153), viper's bugloss balı (169) ve pamuk balı (62,170,171) ile bakteriler üzerinde yüksek antimikrobiyal etki elde edilmiştir. Başka bir çalışmada, Geranium, Chamomile ve Marjoram bitki ekstraktlı şekerli şuruplarla 8 hafta beslenen arıların ürettikleri balların test

mikroorganizmalar üzerinde oluşturdukları inhibisyon zonları sırasıyla Chamomile balı > Geranium balı > Marjoram balı şeklinde saptanmıştır (75).

Çalışma sonunda, Muğla'dan toplanan bal örneklerinin mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkilerinin ilçeden ilçeye farklılık gösterdiği ancak bu etkinin çok büyük olmadığı da saptanmıştır. Dalaman'dan toplanan ballar 20 mm, Milas'tan ve Yatağan'dan toplanan ballar 19 mm, daha düşük olmak üzere Ula ve Yerkesik'ten toplanan ballar 17 mm, Köyceğiz, Datça ve Bodrum'dan toplanan ballar 16 mm ve Marmaris'ten toplanan ballar ise 15 mm'lik ortalama inhibisyon zonları oluşturmuştur.

Çalışmada in vitro olarak elde edilen bulgular, bu balların oldukça yüksek antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu dolayısıyla in vivo çalışmalarla da desteklemek suretiyle balın terapötik amaçla kullanılabilirliğinin önerilebileceğini göstermiştir. Bu bulgular sonucunda, *E. coli* ve *S. aureus* gibi antibiyotiklere hızla dirençlilik geliştiren mikroorganizmaların oluşturduğu enfeksiyonların tedavisinde; başta *P. aeruginosa* olmak üzere çeşitli mikroorganizmaların neden olduğu yaygın görülen hastahane enfeksiyonlarının tedavisinde, bruselloz ve gastrit gibi kronik hastalıkların tedavisinde uzun süreli kemoterapötik maddelerin kullanımının yol açabileceği zararlı yan etkileri önlemek için apiterapiye başvurulabilir. Bulgularımızı in vivo olarak destekleyen bir çalışmada, yüzeysel enfekteli 50 hastanın tedavisinde yarısına bal, diğer yarısına ise savlon antiseptiği kullanılmıştır. Yaraların iyileşmesinin bal kullanan grupta 5.8 ± 1.35 günde, savlon kullanan grupta ise 7.1 ± 1.61 günde gerçekleştiği gözlenmiştir. Aynı çalışmada, balın 6 gün içinde yaraları % 60 oranında, savlonun ise % 36 oranında iyileştirdiği saptanmıştır (172).

Çalışmada gastrik ülser etmeni *H.pylori* üzerinde 6 adet salgı ve 1 adet çiçek balı hariç tüm balların antimikrobiyal etki oluşturduğu saptanmıştır. Ballarla ise bakteri üzerinde elde edilen 20 mm'lik en yüksek inhibisyon zon çapı 45 ve 52 numaralı çiçek balları ile oluşturulmuştur. Salgı balları ile *H.pylori* üzerinde elde edilen inhibisyon zon çapı ortalaması 15 mm, çiçek balları ile ise bu değer 16 mm'dir (Tablo 5,6). Elde edilen değerlerden de görüldüğü gibi balların çoğunluğunun bakteri üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiği saptanmıştır. Kıyaslama amacıyla test edilen antibiyotiklerden *H.pylori* üzerinde en yüksek inhibisyon zon

çapı sefoperazon (30mm) ile elde edilmiştir. Gastrit tedavisinde kombine halde kullanılan gentamisin ve ampisilin + sülbaktam gibi antibiyotiklerle de yüksek inhibisyon zon çapı (22 mm) elde edilmiştir.

Bugün *H.pylori* enfeksiyonlarının antibiyotikler ve bismut bileşikleri ile kombine tedavisinde meydana gelebilecek zararları önlemek ve bakterinin çeşitli yüzey özellikleri (yüzey asitleri) nedeniyle antimikrobiyal ajanlara olan dirençliliğini yok etmek amacıyla alternatif terapötik maddelere ihtiyaç duyulmaktadır. (173,174). Bu amaçla özellikle doğal ürünlere yönelme olmuştur. Doğal bir ürün oluşu nedeniyle balın kullanılabilmesiyle ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan bir çalışmada, kullanılan % 10'luk bal dilüsyonu ile ampisilin, klindamisin, sepradin, eritromisin, gentamisin ve tetrasiklin duyarlı 30 adet hastahane izolatu *H. pylori* üzerinde hiçbir inhibisyon gözlenmezken, % 20 ve % 30'luk dilüsyonlar ile tüm izolatlar üzerinde inhibisyon gözlenmiştir (144). Balın gastrik ülser tedavisinde kullanılabilirliğini saptayan başka bir çalışmada, manuka balının %5 konsantrasyonu ile *H.pylori*'nin inhibisyonu sağlanmıştır (167). Somal ve ark. (1994), gastrik ülserli biopsi numunelerinden izole edilmiş 5 adet *H. pylori* suşu ile çalışmışlar ve tüm izolatların % 20'lik manuka balı dilüsyonuna hassasiyet gösterdiğini tespit etmişlerdir (175).

H. pylori'nin inhibisyonunda bal dışında diğer ürünlerle de çalışmalar yapılmış ve bu ürünlerin gastrik ülser tedavisinde kullanılabilirlikleri incelenmiştir. Bu konuda Bae ve ark.'nın (1998) yaptıkları çalışmada, kullanılan 5 farklı bitki ekstraktından *Rhus javanica* ekstraktının *H. pylori* üzerinde antimikrobiyal etkisi olduğu saptanmıştır (176). Ludmila ve Gueorgui (1999), tarafından gülyacı ürünleri olan rosanol ve geraniol'ün çeşitli konsantrasyonlarının ayrı ayrı veya kombine halde *H. pylori*'yi inhibe etmek için alternatif olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (177).

Çalışmanın ve bu konuda yapılan diğer çalışmaların ışığı altında; bugün tüm dünyada oldukça yaygın görülen, *H. pylori*'nin neden olduğu gastrik ülser tedavisinde kolay tüketilmesi ve tamamen doğal olması nedeniyle baldan yani apiterapiden, ayrıca diğer bitkisel ürünlerden yani fitoterapiden yararlanılabileceği tespit edilmiştir.

Çalışmada tüm mikroorganizmalar üzerinde en yüksek antimikrobiyal etkiyi gösteren balların 10, 45, 49, 52 ve 79 numaralı çiçek balları olduğu tespit edilmiştir (Tablo 5,7,9). Bu beş balın şeker analizleri yapılmış ve sonuçta içerdikleri invert şeker ve sakkaroz miktarlarının TS 3036'ya uygun olduğu saptanmıştır (Tablo 14). Bu beş balın şeker içerikleri tümünün çiçek balı olması nedeniyle birbirine yakın bulunmuştur.

Çalışmada bu balların sahip olduğu aynı içerik ve aynı miktardaki şekerlerle hazırlanan solüsyonların da antimikrobiyal etkileri incelenmiş ve elde edilen bulgular Tablo 15'te toplanmıştır. Çalışmanın bu bölümü, balın tespit edilen antimikrobiyal etkisinde şeker konsantrasyonunun ne derece etkili olduğunu ölçmek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmada hiçbir şeker solüsyonunun *B. subtilis*, *B. cereus*, *H. pylori* (Şekil 19), *S. rochei* ve hiçbir fungus (Şekil 20) üzerinde antimikrobiyal etki oluşturmadığı saptanmıştır. Diğer taraftan *S. typhi*, *S. sonnei* ve *S. pyogenes*'in tüm şeker solüsyonlarına hassasiyet gösterdikleri tespit edilmiştir (Tablo 15).

10 numaralı bal, tüm mikroorganizmalar üzerinde etkili olurken (Tablo 5,7,9) bu bal ile aynı şeker içeriğine sahip solüsyonun çalışmada kullanılan 6 adet bakteri ve hiçbir fungus üzerinde etki göstermediği saptanmıştır (Tablo 15). Bu bal ile mikroorganizmalar üzerinde 15-28 mm arasında değişen inhibisyon zon çapları elde edilirken (Tablo 5,7,9); şeker solüsyonu ile ise, antimikrobiyal etki gösterdiği bakteriler üzerinde 12-17 mm arasında değişen daha küçük inhibisyon zon çapları elde edilmiştir (Tablo 15).

10 numaralı bala *S. typhi* en yüksek duyarlılığı göstermiş olup , bu bal ile bakteri üzerinde 28 mm'lik inhibisyon zon çapı saptanmıştır (Tablo 5). Bal ile aynı şeker içeriğindeki solüsyona en yüksek duyarlılık yine *S. typhi* ile tespit edilmiş ve bu solüsyon ile bakteri üzerinde 17 mm'lik inhibisyon zon çapı elde edilmiştir (Tablo 15).

Radwan ve ark. (1984) tarafından yapılan benzer bir çalışmada; *Salmonella sp* ve *E. coli* üzerinde doğal bal ile, aynı şeker içeriğine sahip solüsyona göre çok daha yüksek inhibisyon

zonları elde edilmiştir (59). Aynı çalışmayla benzer bulgular *E. coli*, *Bacillus pumilus*, *S. aureus* ve *Penicillium sp* ile yapılan başka bir çalışmada da saptanmıştır (178).

Çalışmada, *P. aeruginosa*'nın 10 numaralı balın şeker solüsyonuna en az duyarlılık gösteren mikroorganizma olduğu tespit edilmiştir. Bakteri üzerinde, şeker solüsyonu ile 12 mm'lik az bir inhibisyon zonu elde edilirken (Tablo 15), 10 numaralı bal ile 24 mm'lik iki misli inhibisyon zonu sağlanmıştır (Tablo 5).

45 numaralı balın tüm mikroorganizmalar üzerinde 15-32 mm arasında değişen (Tablo 5,7,9), bu bal ile aynı şeker içeriğine sahip solüsyonun ise 6 adet bakteri üzerinde 12-15 mm arasında değişen inhibisyon zon çapları oluşturduğu tespit edilmiştir (Tablo 15). *E. coli* sadece bu şeker solüsyonuna dayanıklılık göstermiş (Şekil 21), *P. mirabilis* ise sadece bu şeker solüsyonuna hassasiyet göstermiştir. 45 numaralı bal *E. coli* üzerinde 31 mm'lik yüksek bir inhibisyon zon çapı oluştururken (Tablo 5), aynı balın şeker solüsyonu ise belirtildiği gibi hiçbir inhibisyon zon çapı oluşturmamıştır (Tablo 15). Aynı bal ile *P. mirabilis* üzerinde 30 mm'lik yüksek bir inhibisyon zonu elde edilmiş (Tablo 5) fakat aynı balın şeker solüsyonuyla ise bakteri üzerinde 14 mm'lik daha az bir inhibisyon zon çapı elde edilmiştir (Tablo 15).

Çalışmadaki bulgularla paralellik gösteren *E. coli* ve *S. aureus* ile yapılan başka bir çalışmada, bakteriler üzerinde şeker solüsyonu ile çok az bir inhibisyon görülürken, aynı konsantrasyondaki bal ile daha yüksek bir inhibisyon tespit edilmiştir (74). Willix (1991) de yaptığı benzer bir çalışmada, % 3.6'lık bal konsantrasyonu ile *P. mirabilis* üzerinde % 50'lik inhibisyon tespit etmiş, fakat aynı konsantrasyondaki şeker solüsyonu ile ise oluşan inhibisyon değerini % 14 olarak saptamıştır (153).

Tüm mikroorganizmalar 49 numaralı bala duyarlılık göstermişken (Tablo5,7,9), bal ile aynı şeker içeriğine sahip solüsyona ise sadece 8 adet bakterinin duyarlılık gösterdiği bulunmuştur (Tablo 15). *B. melitensis*'in 49 numaralı bala en çok duyarlılık gösteren mikroorganizma olduğu, ancak bu balın şeker solüsyonuna ise hiçbir duyarlılık göstermediği saptanmıştır. Bu bal ile en fazla *B. melitensis* üzerinde 34 mm'lik inhibisyon zon çapı

oluştururken (Tablo 5), şeker solüsyonu ile ise en fazla *E. coli* üzerinde 17 mm'lik inhibisyon zon çapı oluşturmuştur (Tablo 15).

Bogdanov (1984) tarafından yapılan benzer bir agar diffüzyon denemesinde, *S. aureus* bulunan petrilerde açılan kuyulara konulan % 50'lik bal dilüsyonları ile elde edilmiş, fakat aynı konsantrasyondaki şeker solüsyonlarıyla ise hiçbir inhibisyon tespit edilememiştir (10). Aynı bakteri ile yapılan diğer bir çalışmada, tipik bir bal ile tamamen aynı içeriğe sahip % 7.7'lik solüsyon ile bakterinin inhibisyonu sağlanmış fakat bal ile sadece aynı şeker içeriğine sahip % 12.9'luk solüsyon ile elde edilememiştir (179).

Başka bir çalışmada, *S. aureus*, *E. coli* ve *Shigella flexneri* 'nin inhibisyonu % 10 oranında seyreltilerek hazırlanmış bal ile elde edilirken, % 20 oranında seyreltilerek hazırlanmış glukoz solüsyonu ile sağlanamamıştır (79).

52 numaralı bala tüm mikroorganizmalar 14-28 mm arasında değişen duyarlılık göstermiş, fakat bal ile aynı şeker içeriğine sahip solüsyona ise sadece 9 adet bakteri hassasiyet göstermiştir (Tablo 15).

52 numaralı bal ve şeker solüsyonunun en yüksek antimikrobiyal etki oluşturduğu mikroorganizmanın *S. pyogenes* olduğu tespit edilmiştir. Bakteri üzerinde, balın oluşturduğu inhibisyon zon çapı 28 mm iken (Tablo 7), şeker solüsyonunun oluşturduğu inhibisyon zon çapı ise 16 mm'dir (Tablo 15).

79 numaralı bal tüm mikroorganizmalar üzerinde 14-33 mm arasında değişen inhibisyon zon çapı oluştururken (Tablo 5,7,9), bal ile aynı şeker içeriğine sahip solüsyon ise sadece 6 adet bakteri üzerinde 12-24 mm arasında değişen inhibisyon zon çapı oluşturmuştur (Şekil 22) (Tablo 15).

79 numaralı bal ile aynı şeker içeriğine sahip solüsyona en çok duyarlılık gösteren mikroorganizmaların *S.typhi* ve *E.coli*, en az duyarlılık gösteren mikroorganizmanın ise *B.melitensis* olduğu tespit edilmiştir. Aynı bal *S.typhi* üzerinde 33 mm'lik, *E.coli* üzerinde ise 30

mm'lik inhibisyon zon çapları oluştururken (Tablo 5), şeker solüsyonu ise her iki bakteri üzerinde de 14 mm'lik daha küçük inhibisyon zon çapları oluşturmuştur (Tablo 15). Aynı şeker solüsyonu ile *B.melitensis* üzerinde 12 mm'lik bir inhibisyon zon çapı elde edilirken (Tablo 15), 79 numaralı bal ise aynı bakteri üzerinde 20 mm'lik daha yüksek bir inhibisyon zon çapı elde edilmiştir (Tablo 5).

79 numaralı bal, yüksek antimikrobiyal etkiyi gösterdiği mikroorganizmalardan *B. cereus* üzerinde 32 mm'lik inhibisyon zon çapı oluştururken (Tablo 7), bu balın şeker solüsyonu ise bakteri üzerinde hiçbir inhibisyon zon çapı oluşturmamıştır (Tablo 15). Aynı şekilde bu bal ile *P. aeruginosa* üzerinde 28 mm'lik yüksek bir inhibisyon zon çapı elde edilirken (Tablo 5), şeker solüsyonuyla ile bakteri üzerinde hiçbir inhibisyon zon çapı elde edilmediği saptanmıştır (Tablo 15).

Çalışmada *S. faecalis*'in 45 ve 79 numaralı ballara duyarlılık gösterdiği (Tablo 7) fakat bu ballarla aynı şeker içeriğine sahip solüsyonlara hassasiyet göstermediği tespit edilmiştir (Tablo 15). Benzer bulgular aynı bakteri üzerinde yapılan başka bir çalışmada da elde edilmiştir. Aynı çalışmada, bakterinin % 10-25 konsantrasyondaki bal dilüsyonuna duyarlılık gösterdiği, fakat % 25'lik şeker solüsyonuna herhangi bir duyarlılık göstermediği saptanmıştır (180).

Bulgularımızla benzerlik gösteren bir başka çalışmada; % 10, % 20 ve % 30'luk bal konsantrasyonuna *Acinetobacter sp.*, *Brucella sp.*, *S. aureus* ve β -hemolitik *Streptokoklar*; % 20 ve % 30'luk bal konsantrasyonuna *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella sp.* ve *H. pylori*; sadece % 30'luk bal konsantrasyonuna ise *Proteus sp.* hassasiyet göstermiştir. Aynı çalışmada kullanılan bal ile aynı şeker içeriğine sahip solüsyonun % 5, % 10, % 20 ve % 30'luk konsantrasyonlarına ise hiçbir mikroorganizmanın hassasiyet göstermediği saptanmıştır (144).

Çalışma sonunda, şeker solüsyonlarının mikroorganizmalar üzerinde benzer antimikrobiyal etki gösterdikleri belirlenmiştir (Tablo 15). Bu solüsyonların benzer inhibisyonlar oluşturmalarının nedeni, tümünün çiçek balı olması ve böylece şeker içeriklerinin birbirine yakın olmasıdır. Bu nedenle elde edilen inhibisyon zonlarında önemli farklılıklar görülmemiştir (Tablo 15). En fazla invert şekere 45 numaralı bal ile aynı şeker içeriğindeki solüsyonun (% 68.75), en

fazla sakkaroz miktarına ise 49 numaralı bal ile aynı şeker içeriğindeki solüsyonun (% 1.93) sahip olduğu saptanmıştır (Tablo 14).

Balların mikroorganizmalar üzerinde, kendileriyle aynı şeker içeriğine sahip solüsyonlardan çok daha etkili oldukları da tespit edilmiştir.

Balların en fazla antimikrobiyal etkiyi gösterdiği *S. pyogenes*, *S. typhi* ve *S. sonnei* üzerinde şeker solüsyonlarının da en fazla antimikrobiyal etkiyi gösterdiği de saptanmıştır. Elde edilen bu sonuçlardan; her üç bakterinin hassasiyetinde balların sahip olduğu yüksek şeker konsantrasyonunun yani düşük a_w değerinin bir hayli etkili olduğu düşünülmüştür.

Çalışma sonunda şeker solüsyonlarının *B. subtilis*, *B. cereus*, *H. pylori*, *S. rochei* ve funguslar üzerinde antimikrobiyal etkilerinin olmadığı, antimikrobiyal etkenin muhtemelen, ballardaki yüksek ozmotik basınç dışındaki diğer faktörler (pH, H_2O_2 , flavonoidler, lizozim, çeşitli enzimler vb.) olabileceği düşünülmüştür (10,12).

Elde edilen bulgulara göre, gerek halk arasında yaygın olan gerekse bazı doktorlar tarafından iddia edilen “balın sadece şekerlerden oluşmuş su” olduğu görüşü sarsılmıştır. Böylece birçok bilim adamının vurguladığı gibi balın, yoğun şeker içeriği yanında antimikrobiyal etkiye sahip çeşitli faktörleri de barındıran bir gıda maddesi olduğu anlaşılmıştır (10,12,16,51,54-59,74,79,144,153,178).

KAYNAKÇA

1. *Türk Standartları Enstitüsü bal standardı* (TS 3036 / Nisan 1991)
2. *Gıda Maddeleri Tüzüğü*, 1972.
3. ÖTLEŞ, S., 1995, *Bal ve Bal Teknolojisi (Kimyası ve Analizleri)*, Ege Üniversitesi Alaşehir Meslek Yüksek Okulu Yayın No: 2, s 89.
4. KAYRAL, N., KAYRAL, G., 1991, *Son Sistem Arıcılık*, Arı-iş Matbaa, s122.
5. SÖNMEZ, R., ALTAN, Ö., 1992, *Teknik Arıcılık*, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayın No: 499, s 245.
6. KAYRAL, N., 1993, *Yeni Teknik Arıcılık*, İnkılap Kitabevi, s 815.
7. WHITE, J.W., 1975, Composition of honey, In *Crane*, E(ed) honey: a comprehensive survey, Heinemann, 157-206.
8. BIAMONTE, G., 1974, Gleanings in bee culture, *Ithaca*.
9. MORSE, R., HOOPER, T., 1985, *Encyclopedia of Beekeeping*.
10. BOGDANOV, S., 1984, Characterisation of antibacterial substances in honey, *Lebensmittel-Wissenschaft und Technologie*, 17(2), 74-76.
11. WILLIX, D.J., MOLAN, P.C., HARFOOT, C.G., 1992, A comparison of the sensitivity of wound-infecting species of bacteria to the antimicrobial activity of manuka honey and other honey, *Journal of Applied Bacteriology*, 73, 388-394.
12. MOLAN, P.C., 1992, The antibacterial activity of honey: 1. The nature of the antibacterial activity, *Bee World*, 73, 5-28.
13. ÜNLÜTÜRK, A., TURANTAŞ, F., arkadaşları, 1998, *Gıda Mikrobiyolojisi*, Mengi Tan Basımevi, s 605.
14. DUSTMANN, J.H., 1979, Antibacterial effect of honey, *Apiacta*, 14(1), 7-11.
15. SACKETT, W.G., 1919, Honey as a carrier of intestinal diseases, *Bulletin of the Colorado State University Agricultural Experimental Station*, 252, 18.
16. WHITE, J.W., SUBERS, M.H., SCHEPARTZ, A.I., 1963, The identification of inhibine, the antibacterial factor in honey, as hydrogen peroxide and its origin in a honey glucose-oxidase system, *Biochimica et Biophysica Acta*, 73, 57-70.
17. PRICA, M., 1938, Über die bactericide Wirkung des Naturhonigs, *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, 120, 437-443.
18. KAYRAL, G., 1997, *Arıcılık Tekniği ve Arı Ürünleri*, Kayral Matbaacılık, 119.
19. GAUCHE, A., 1941, Über ein glukoseoxydierendes Enzym in der Pharynxdrüse der Honigbiene, *Zeitschrift für Vergleichende Physiologie*, 28(3), 211-253.

20. KHRISTOV, G., MLANDENOV, S., 1961, Honey in surgical practice: the antibacterial properties of honey, *Khirurgiya*, 14(10), 937-946.
21. KRAMER, J., 1997, *Lebensmittel-mikrobiologie Verlag Eugen Ulmer*, 212.
22. BAYTOP, T., 1984, *Türkiye 'de Bitkiler ile Tedavi*, İstanbul Üniversitesi Yayın No: 3255, s 520.
23. DAWIS, P.H., 1978, *Flora of Turkey and East Agean Islands, University of Edinburg*, 6, 89-93.
24. YUND, K., 1988, Balın ve deli balın şifalı yönleri, *Türk Halk Hekimliği Sempozyumu 'nda Bildiri*, s 267-275.
25. AKÇİÇEK, E., ÖTLEŞ, S., 1996, Türk tıp literatüründe zehirli bal, *Hayvancılık Ulusal Kongresi 'nde Tebliğ*.
26. EL-LEITHY, M.A., EL-SIBAEI, K.B., 1972, Role of microorganisms isolated from honey-bees (*Apis mellifera*) in ripening and fermentation of honey, *Egypt. J. Microbiol.*, 7, 89-95.
27. CRANE, E., 1979, *Honey: A comprehensive survey*, Heinemann.
28. GILLIAM, M., MOFFETT, J.O., KAUFFELD, N.M., 1983, Examination of floral nectar of citrus, cotton and Arizona desert plants for microbes, *Apidologie*, 14, 299-302.
29. ROOT, A.I., 1983, *The ABC and XYZ of bee culture*, The A. I. Root Co.
30. ÖZÇELİK, S., 1998, *Gıda Mikrobiyolojisi*, Süleyman Demirel Ün. Yayın No: 6, s 206.
31. SNOWDON, JA., DEAN, O.C., 1996, Microorganisms in honey, *International J. Food Microbiol.*, 31, 1-26.
32. Anonymous, 1998, *Merc Gıda Mikrobiyolojisi Kitabı*, ORKİM Ltd. Şti. Yayını, s 68.
33. ÖNCÜER, C., BENLİOĞLU, K., 1998, *Balarısı zararlıları, hastalıkları ve zehirlenmeleri*, Adnan Menderes Ün. Yayın No: 3, s 90.
34. HORNITZKY, M.A.Z., CLARK, S., 1991, Culture of *Bacillus larvae* from bulk honey samples for the detection of American foulbrood, *J. Apicultur. Res.*, 30, 13-16.
35. CRISEO, G., BOLIGNANO, M.S., LEO, F., 1993, Isolation of *Clostridium botulinum* type B from Scilian honey samples, *La Rivista Sci. dell' Aliment.*, 22, 175-181.
36. HAUSCHILD, A.H.W., HILSHEIMER, L.F., BURKE, R.B., 1988, *Clostridium botulinum* in honey, syrups and dry infant cereals, *J. Food Protect.*, 51, 892-894.
37. MORSE, R., HOOPER, T., 1985, *The Illustrated Encyclopedia of Beekeeping*, E. P. Dutton. Inc. NY.
38. ÖZÇELİK, S., 1998, *Gıda Mikrobiyolojisi Uygulama Klavuzu*, Süleyman Demirel Ün. Yayın No: 7, s 135.

39. UÇAR, F., GÜNERİ, İ., 1996, Ozmofilik mayaların gelişmesi üzerine su aktivitesi (a_w), pH ve sıcaklığın etkisi, *Tr. J. of Biology*, 20, 37-46.
40. MOLAN, P.C., 1992, The antibacterial activity of honey: 2. Variation in the potency of the antibacterial activity, *Bee World*, 73, 59-76.
41. GRAHAM, J.M., 1992, *The Hive and the Honeybee*, Dadant and Son.
42. HAYDAK, M.H., CRANE, E., DUISBERG, H., et al., 1975, Biological properties of honey, *In crane, E (ed) honey: a comprehensive survey*, Heinemann, pp 258-266.
43. OBASEIKI-EBOR, E.E., AFONYA, T.C.A., ONYEKWELI, A.O., 1983, Preliminary report on the antimicrobial activity of honey distillate, *J. Pharm. and Pharmacol.*, 35(11), 748-749.
44. BRADY, N.F., MOLAN, P.C., HARFOOT, C.G., 1996, The sensitivity of dermatophytes to antimicrobial activity of manuka honey and other honey, *J. Pharm. Sci.*, 2, 471-473.
45. EFEM, S.E.E, UDOH, K.T., IWARA, C.I., 1992, The antimicrobial spectrum of honey and its clinical significance, *Infection*, 20(4), 227-229.
46. ALLEN, K.L., MOLAN, P.C., REID, G.M., 1991, A survey of the antibacterial activity of some New Zealand honeys, *J. Pharm. and Pharmacol.*, 43(12), 817-822.
47. ZUMLA, A., LULAT, A., 1989, Honey a remedy rediscovered, *J. Royal Soc. Med.*, 82, 384-385.
48. MAJNO, G., 1975, *The healing hand, Man and wound in the ancient world*, Harvard University Press, pp 571.
49. RANSOME, H.M., 1937, *The sacred bee in ancient times and folklore*, George Allen and Unwin, pp 308.
50. JARVIS, D.C., 1961, Folk medicine, *A doctor's guide to good health*, pp 184.
51. DOLD, H., DU, D.H., DZIAO, S.T., 1937, Nachweis antibakterieller, hitze- und lichtempfindlicher Hemmungsstoffe inhibine im Naturhonig, *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, 120, 155-167.
52. FRAZIER, W.C., WESTHOFF, D.C., 1988, *Food Microbiology*, Mc Graw-Hill Book Comp.
53. KRAMER, J., 1997, *Lebensmittel Mikrobiologie*, Verlag Eugen, Ulmer.
54. POTHMANN, F.J., 1950, Der Einfluß von Naturhonig auf das Wachstum der tb-Bakterien, *Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten*, 130, 468-484.
55. STOMFAY-STITIZ, J., KOMINOS, S.D., 1960, Über bakteriostatische Wirkung des Honigs, *Zeitschrift für Lebensmittel Untersuchung und-Forschung*, 113, 304-309.

56. PLACHY, E., 1944, Studie über die bakterizide Wirkung des Naturhonigs, *Zentralblatt für Bakteriologie*, 100, 401-419.
57. FRANCO, M., SARTORI, L., 1940, Sull'azione antibacterice del miele, *Annali d'Igiene (abstracted in the Lancet)*, 50, 216-227.
58. KHRISTOV, G., MILADENOV, S., 1961, Properties antimicrobiennes du miel, *Comptes rendus de l'Academie bulgare des Sciences*, 14(3), 303-306.
59. RADWAN, S.S., EL-ESSAWY, A.A., SARHAN, M.M., 1984, Experimental evidence for the occurrence in honey of specific substances active against microorganisms, *Zentralblatt für Mikrobiologie*, 139(4), 249-255.
60. ROTH, L.A., KWAN, S., SPORNS, P., 1986, Use of a disc-assay system to detect oxytetracycline residues in honey, *J. Food Protect.*, 49(6), 436-441.
61. ADCOCK, D., 1962, The effect of catalase on the inhibine and peroxide values of various honeys, *J. Apicultur. Res.*, 1, 38-40.
62. WHITE, J.W., SUBERS, M.H., 1963, Studies on honey inhibine: A chemical assay, *J. Apicultur. Res.*, 2(2), 93-100.
63. WHITE, J.W., SUBERS, M.H., 1964, Studies on honey inhibine: Effect of heat, *J. Apicultur. Res.*, 3(1), 41-50.
64. ROOS, D., BALM, A.J.M., 1980, The oxidative metabolism of monocytes. In SBARRA, A. J., STRAUSS, R.R. (ed), *The reticuloendothelial system: a comprehensive treatise, Biochemistry and Metabolism*, pp 189-229.
65. WAITES, W.M., BAYLISS, C.E., KING, N.R., et al., 1979, The effect of transitional metal ions on the resistance of bacterial spores to hydrogen peroxide and to heat, *J. General Microbiol.*, 112, 225-233.
66. MORSE, R.A., 1986, The antibiotic properties of honey, *Pan-Pacific Entomologist*, 62(4), 370-371.
67. MOLAN, P.C., RUSSELL, K.M., 1988, Nonperoxide antibacterial activity in some New Zealand honeys, *J. Apicultur. Res.*, 27(1), 62-67.
68. RUSSELL, K.M., MOLAN, P.C., WILKINS, A.L., 1988, Identification of some antibacterial constituents of New Zealand manuka honeys, *J. Agricultur. and Food Chemistry*, 38, 10-13.
69. TAN, S.T., 1989, A chemical investigation of some New Zealand honeys, *Dpill thesis*, pp 201.
70. IBRAHIM, A.S., 1981, Antibacterial action of honey, *Proceedings of the First International Conference on Islamic Medicine*, 1, 363-365.

71. FLORIS, I., PROTA, R., 1989, Sul miele amaro di Sardegna, *Apicoltore Moderno*, 80(2), 55-67.
72. FOTIDAR, M.R., FOTIDAR, S.N., 1945, "Lotus" honey, *Indian Bee Journal*, 7, 102.
73. SKRYPNIK, E.I., KHOROL'SKII, L.N., 1974, Persistence of tuberculosis in honeys, *Pchelovodstvo*, 94(5), 41.
74. LINDNER, K.E., 1962, Ein Beitrag zur Frage der antimikrobiellen Wirkung der Naturhonige, *Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde, Infektionskrankheiten und Hygiene*, 115(7), 720-736.
75. MISHREF, A., MAGDA, S.A., GHAZI, I.M., 1988, The effect of feeding medicinal plant extracts to honey bee colonies on the antimicrobial activity of the honey produced, *Proceeding of the Fourth International Conference on Apiculture in Tropical Climates*, pp 80-87.
76. KHRISTOV, G., MILADENOV, S., 1961, Honey in surgical practice: the antibacterial properties of honey, *Khirurgiya*, 14(10), 937-946.
77. MOHRIG, W., MESSNER, B., 1968, Lysozym als antibakterielles Agens im Bienenhonig und Bienengift, *Acta Biologica et Medica Germanica*, 21, 85-95.
78. GONNET, M., LAVIE, P., 1960, Influence du chauffage sur le facteur antibiotique present dans les miels, *Annales de l'Abeille*, 3(4), 349-364.
79. IALOMITZEANU, M., DAGHIE, V., MIHAESCU, N.F., 1967, Contribution to the study of the bacteriostatic and bactericidal action of honey, *Proceeding of the XXIst International Apicultural Congress*, pp 209-213.
80. GRYUNER, V.S., ARINKINA, A.I., 1970, Carbohydrates content, enzymatic and antimicrobial activity of honey, *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii Pishchevaya Tekhnologiya*, 6, 28-31.
81. USMANOV, M.F., 1984, Changes in the composition and characteristics of honey during storage, *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii Pishchevaya Tekhnologiya*, 5, 123-124.
82. CHAMBONNAUD, J.P., 1968, Contribution a la recherche des antibiotiques dans le miel, *Bulletin Apicole*, 11(2), 133-200.
83. IALOMITZEANU, M., DAGHIE, V., 1973, Investigations of the antibiotic qualities of honey, *Proceeding of the XXIVth International Apicultural Congress*, pp 438-440.
84. DAGHIE, V., CIRNU, I., CIOCA, V., 1971, Contribution to the study of the bacteriostatic and bactericidal action of honey produced by *Physokermes sp.* in the area of coniferous trees, *Proceeding of the XXIIIrd International Apicultural Congress*, pp 593-594.
85. *Science News*, 12 Eylül 1998.

86. T. C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Yıllık Raporu, 1985.
87. T. C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Tarım İstatistikleri Özeti, 1979-1998.
88. T. C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü, Tarımsal Yapı İstatistikleri (üretim, fiyat, değer), 1997.
89. HOLT, J.G., KRIEG, N.R., SNEATH, P.H.A., et al., 1991, *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, Williams&Wilkins Company, pp 787.
90. MURRAY, P.R., BARON, E.J., PFALLER, N.A., et al., 1995, *Manual of Clinic Microbiology*, ASM Press, pp 1482.
91. DOOLEY, C.P., COHEN, H., 1988, The clinical significance of *Campylobacter pylori*, *Annals of Internal Medicine*, 108, 70-79.
92. MARSHALL, B.J., WARREN, J.R., 1984, Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration, *Lancet*, 1, 1311-1315.
93. WARREN, J.R., 1983, Unidentified curved bacilli in gastric epithelium in active chronic gastritis, *Lancet*, 1, 1273-1275.
94. GOODWIN, C.S., McCULLOC, R.K., ARMSTRONG, J.A., et al., 1985, Unusual cellular fatty acids and distinctive ultrastructure in a new spiral bacterium (*Campylobacter pyloridis*) from the human gastric mucosa, *J. Med. Microbiol.*, 19, 257-267.
95. GOODWIN, C.S., BLINCOW, E.D., WARREN, J.R., et al., 1985, Evaluation of cultural techniques for isolating *Campylobacter pyloridis* from endoscopic biopsy of gastric mucosa, *J. Clin. Path.*, 38, 1127-1131.
96. TAYLOR, D.E., HARGREAVES, J.A., LAI-KING, N., et al., 1987, Isolation and characterization of *Campylobacter pyloridis* from gastric biopsy, *Am. J. Clin. Path.*, 87, 49-54.
97. BİLGEHAN, H., 1996, *Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları*, Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, s 629.
98. COLLINS, C.H., PATRICIA, M.L., GRANGE, J.M., 1998, *Collins and Lyne's Microbiological Methods: Helicobacter pylori*, Butterworth / Heinemann, pp 342.
99. KÜÇÜKER, M.A., TÜMBAY, E., ANĞ, Ö., 1997, Campylobacter, Helicobacter, Spirillum, *Tıbbi Mikrobiyoloji (İmmunoloji, Bakteriyoloji, Mikoloji, Viroloji, Parazitoloji)*, Nobel Tıp Kitabevleri, 228-230.
100. KILIÇTURGAY, K., GÖKIRMAK, F., TÖRE, O., ark., 1994, *Klinik Mikrobiyoloji*, Nobel Tıp Kitabevleri, 322.

101. VANDAMME, P., FALSEN, E., ROSSAU, R., et al., 1991, Revision of *Campylobacter*, *Helicobacter* and *Woxinell* taxonomy: Emendation of generic descriptions and proposal of *Arcobacter* gen. nov., *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 41, 88-103.
102. LANGENBERG, M.L., TYTGAT, G.N., SCHIPPER, M.E., et al., 1984, *Campylobacter*-like organisms in the stomach of patients and healthy individuals, *Lancet*, 1, 1348-1349.
103. AKAN, E., 1993, *Tıbbi Mikrobiyoloji: Bakteriler, Mantarlar, Ricketziyalar, Klamidyeler ve Enfeksiyonları*, s 682.
104. MARSHALL, B.J., McGECHIE, D.B., ROGERS, P.A., et al., 1985, Pyloric *Campylobacter* infection and gastroduodenal disease, *Med. J. Aust.*, 142, 439-444.
105. GOODWIN, C.S., WORSLEY, B.W., 1993, Microbiology of *Helicobacter pylori*, *Gastroenterology of Clinical*, 22, 5-19.
106. COVACCI, A., CENSINI, S., BUGNOLI, M., et al., 1993, Molecular characterization of the 128 k-Da immunodominant antigen of *Helicobacter pylori* associated with cytotoxicity and duodenal ulcer, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 90, 5791-5795.
107. DUNN, B.E., 1993, Pathogenic mechanisms of *Helicobacter pylori*, *Gastroenterology of Clinical*, 22, 43-57.
108. *Abbone Dergisi*, Mayıs 1999, Abbott Laboratuvarları A.Ş. Yayını 3.
109. BELL, G.D., 1993, Clinical aspects of infection with *Helicobacter pylori*, *Communicable Dis. Rep.*, 3, 59-62.
110. HUI, W.M., LAM, S.K., HO, J., et al., 1986, Chronic antral gastritis in duodenal ulcer: natural history and treatment with treatment with prostaglandin, *E. Gastroenterology*, 91, 1095-1101.
111. TALLEY, N.J., McNEIL, D., HAYDEN, A., et al., 1986, Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of cimetidine and pirenzepine in nonulcer dyspepsia, *Gastroenterology*, 91, 149-156.
112. REIGG, S.J., DUNN, B.E., BLASER, M.J., 1995, Microbiology and pathogenesis of *Helicobacter pylori*, *Infections of the Gastrointestinal Tract.*, 535-550.
113. HORSTMANN, M., ERTTMANN, R., WINKLER, K., 1994, Relapse of Malt lymphoma associated with *Helicobacter pylori* after antibiotic treatment, *Lancet*, 343 (8905), 1098-1099.
114. BIZZOZERO, G., 1893, Üeber die schlauchförmigen Drüsen des Magen darmkanals und die Beziehungen ihres epithels zu den Oberflächenepithel der Schleimhaut, *Arch. für Mikr. Anat.*, 42, 82-152.

115. SALOMON, H., 1896, Üeber das Spirillum des Säugetiermagens und sein Verhalten zu den Belegzellen, *Zentralbl. Bakteriolog. Mikrobiolog. Hyg.*, 19 (4), 33-42.
116. KREINITZ, W., 1906, Üeber das Auftreten von Spirochaeten verschiedener Form im Mageninhalt bei carcinoma ventriculi, *Dusch. Med. Wochenschr.*, 32, 872.
117. LUGER, A., NEUBERGER, H., 1921, Üeber Spirochaetenbefunde im Magensaft und deren diagnostische Bedeutung für das carcinoma ventriculi, *Ztschr. für Klin. Med.*, 92, 54-75.
118. FREEDBURG, A.S., BARRON, L.E., 1940, The presence of spirochetes in human gastric mucosa, *Am. J. Dig. Dis.*, 7, 443-445.
119. DOENGES, J.L., 1938, Spirochetes in the gastric glands of macacus rhesus and humans without definite history of related disease, *Proc. Soc. Exp. Med. Biol.*, 38, 536-538.
120. PALMER, E.D., 1954, Investigation of the gastric mucosa spirochetes in human, *Gastroenterology*, 27, 218-220.
121. STEER, H.W., COLIN-JONES, D.G., 1975, Mucosal change in gastric ulceration and their response to carbenoxolone sodium, *Gut.*, 16, 590-597.
122. LUCK, J.M., SETH, T.N., 1924, Gastric ürease, *Biochem. J.*, 18, 1227-1231.
123. KORNBERG, H.L., DAVIES, R.E., 1955, Gastric ürease, *Physiol. Rev.*, 35, 169-177.
124. FITZGERALD, O., MURPHY, P., 1950, Studies on the physiological chemistry and clinical significance of ürease and ürea with special reference to the stomach, *Ir. J. Med. Sci.*, 292, 97-159.
125. GOODWIN, C.S., ARMSTRONG, J.A., COLLINS, L.S., Mc CONNELL, HARPER, W.E.S., 1989, Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and nov., respectively, *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 39, 397-405.
126. CHOWDHURY, M.N.H., AL-HEDAI-THY, S.S.A., MOFLEH, I.A., AYOOLA, E.A., RASHED, R.S., 1991, Use of selective and non-selective media for the isolation of *Helicobacter pylori*, *Tropical Gastroenterology*, 12 (2), 73-76.
127. GOODWIN, C.S., WORSLEY, B.W., 1993, The *Helicobacter* genus: the history of *Helicobacter pylori* and taxonomy of current species, *Biology and Clinical Practice*, 1-13.
128. WESTBLOM, T.U., MADAN, E., MIDKIFF, B.R., 1991, Egg yolk emulsion agar: a new medium for cultivation of *Helicobacter pylori*, *J. Clin. Microbiol.*, 29, 819-882.
129. DENT, J.C., Mc NULTY, C.A., 1988, Evaluation of a new selective media for *Campylobacter pylori*, *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 7, 555-568.

130. JOHNSTON, B.J., ALI, M.H., HAINES, K., REED, P.I., 1985, Campylobacter-like organisms in the duodenal mucosa and the effect of ulcer treatment on their presence, *Gut.*, 26, 579-580.
131. GILMAN, G.H., LEON-BARUA, R., KOCH, J., et al., 1986, Rapid identification of pyloric Campylobacter in Peruvians with gastritis, *Dig. Dis. Sci.*, 31, 1089-1095.
132. HUMPRIES, H., DOOLEY, C., O'LEARY, D., et al., 1986, Effect of therapy on *Campylobacter pyloridis*: a randomised trial, *Gut.*, 27, 6-11.
133. LAMBERT, J.R., HANSKY, J., EAVES, E.R., KORMAN, M.G., PINKARD, K., MEDLEY, G., 1985, Campylobacter-like organisms in human stomach, *Gastroenterology*, 88, 1463.
134. Mc NULTY, C.A., DENT, J., WISE, R., 1985, Susceptibility of clinical isolates of *Campylobacter pyloridis* to 11 antimicrobial agents, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 28, 837-838.
135. ÇALIŞKAN, M., 1997, Üst gastrointestinal sistem endoskopisi uygulanan hastalarda *Helicobacter pylori* tanı yöntemleri ve antibiyotik duyarlılığının araştırılması, *İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi*.
136. BLASER, M.J., 1992, *Helicobacter pylori*: its role in disease, *Clin. Infect. Dis.*, 15, 386-393.
137. DITTES, U., VOGEL, E., KEPPLER, B.K., 1997, Overview on bismuth (III) and bismuth (V) complexes with activity against *Helicobacter pylori*, *Coordination Chem. Reviews*, 163, 345-364.
138. BELL, G.D., POWELL, K.U., BURRIDGE, A., et al., 1992, Experience with triple anti- *Helicobacter pylori* eradication therapy: side effects and the importance of testing the pre-treatment isolate for metronidazole, *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 6, 427-435.
139. MARSHALL, B.J., 1993, Treatment strategies for *Helicobacter pylori* infection, *Gastroenterol. Clin. N. Am.*, 22, 183-198.
140. ORDENDA, G., VAIRA, D., HOLTON, J., et al., 1989, Amoxicillin plus tinidazole for *Campylobacter pylori* gastritis in children Assessment by IgG antibody, pepsinogen I, and gastrin levels, *Lancet*, 1, 690-692.
141. VELİTTİN, G., HALKMAN, A.K., 1990, *Mikrobiyolojide Sayım Yöntemleri*, Gıda Teknolojisi Derneği Yayın No: 7, s. 176.

142. BAUER, A.W., KIRBY, W.W.M., SHERRIS, J.C., et al., 1966, Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method, *Amer. J. Clin. Path.*, 45, 493-496.
143. BEŞE, M., 1989, *Mikrobiyolojide Kullanılan Antibiyotik Duyarlılık ve Deneme Yöntemleri*, İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, s. 134.
144. ALI, A.T.M.M., CHOWDHURY, M.N.H., AL-HUMAYYD, M.S., 1991, Inhibitory effect of natural honey on *Helicobacter pylori*, *Tropical Gastroenterology*, 12(3), 139-143.
145. TYSSET, C., DURAND, C., TALIERGIO, Y.P., 1970, Contribution to the study of the microbial contamination and the hygiene of commercial honey, *Rec. Med. Vet.*, 146, 1471-1492.
146. TYSSET, C., ROUSSEAU, M., 1981, Problem of microbes and hygiene of commercial honey, *Rec. Med. Vet.*, 132, 591-600.
147. NAKANO, H., SAKAGUCHI, G., 1991, An unusually heavy contamination of honey products by *Clostridium botulinum* type F and *Bacillus alvei*, *FEMS Microbiol Lett.*, 79, 171-178.
148. PIANA, M.L., PODA, G., CESARONI, D., et al., 1991, Research on microbial characteristics of honey samples of Udine province, *Riv. Soc. Ital. Sci. Aliment*, 20, 293-301.
149. JAMES, O.B.O., SEGREE, W., VENTURA, A.G., 1972, Some antibacterial properties of Jamaican honey, *West Indian Med. J.*, 21(7), 7-17.
150. JEDDAR, A., KHARSANY, A., RAMSAROOP, U.G., et al., 1985, The antibacterial action of honey: an in vitro study, *South African Med. J.*, 67, 257-258.
151. TYSSET, C., DURAND, C., 1973, On the survival of some gram negative, non-sporulated bacteria in commercial honey, *Bull. Acad. Vet. Fr.*, 46, 191-196.
152. UNAT, E.K., 1982, *Tıp bakteriyolojisi ve virolojisi*, Dergah Tıp Yayınları No: 2, s. 1182.
153. WILLIX, D.J., 1991, A comparative study of the antibacterial action spectrum of manuka honey and other honey, *M Sc thesis University of Waikato*, pp. 112.
154. EFEM, S.E.E., 1988, Clinical observations on the wound healing properties of honey, *British J. Surgery*, 75, 679-681.
155. ALBAYRAK, M., 1996, Keban yöresi ballarının bazı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkilerinin araştırılması, *Fırat Üniversitesi Yüksek Lisans Tezi*, s. 37.

156. HODGSON, M.J., 1989, Investigation of the antibacterial action spectrum of some honeys, *M Sc thesis University of Waikato*, s. 83.
157. GROCHOWSKI, J., BILINSKA, M., 1987, Biological activity of pollen, bee bread and honey relative to selected bacterial strains, *Proceedings of the XXXIst International Apicultural Congress of Apimondia*, pp. 462.
158. RUSSEL, K.M., 1983, The antibacterial properties of honey, *M Sc thesis University of Waikato*, pp. 147.
159. POPESKOVIC, D., DAKIC, M., BUNCIC, S., et al., 1983, A further investigation on the antimicrobial properties of honey, *Proceedings of the XXIXth International Apicultural Congress of Apiculture*, pp. 415-417.
160. BOGDANOV, S., RIEDER, K., RUEGG, M., 1987, Neue Qualitätskriterien bei Honiguntersuchungen, *Apidologie*, 18(3), 267-278.
161. TOMLINSON, J.T., WILLIAMS, S.C., 1985, Antibiotic properties of honey produced by the domestic honey bee *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae), *Pan-pacific Entomologist*, 61(4), 346-347.
162. WADI, M., AL-AMIN, H., FAROUQ, A., et al., 1987, Sudanese bee honey in the treatment of suppurated wounds, *Arab Medico*, 3, 16-18.
163. KINIK, Ö., GÖNÇ, S., AKALIN, S., 1998, *Çiğ sütte Patojen Mikroorganizmalar*, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayın No: 527, s. 284.
164. HASSANEIN, F.M., 1997, Evaluation of antimicrobial activity of some bee products against certain phytopathogenic bacteria and fungi, *Alexandria J. Agricultural Res.*, 42(3), 239-250.
165. KILIÇTURGAY, K., GÖKIRMAK, F., TÖRE, O., ark., 1996, *Temel Mikrobiyoloji ve Parazitoloji*, Güneş&Nobel Tıp Kitabevi Yayını, s. 405.
166. UĞUR, A., CEYHAN, N., BÜRÜN, B., 1999, Muğla yöresinde doğal olarak yetişen bazı bitkilerin uçucu yağlarının antimikrobiyal etkileri, *Biyoteknoloji (KÜKEM) Dergisi*, 22(1), 21-28.
167. BAŞER, H.C., 1997, *Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İlaç ve Alkollü İçki Sanayilerinde Kullanımı*, İstanbul Ticaret Odası Yayın No: 39, s. 113.
168. BUCHNER, R., 1966, Vergleichende Untersuchungen über die antibakteriellen Wirkung von Blüten und Honigtauhonigen, *Südwestdeutscher Imker*, 18, 240-241.
169. MOLAN, P.C., 1996, Honey for the treatment of infections, *Bee Informed*, 3(2), 6-7.
170. SEDOVA, N.N., USMANOV, M.F., 1973, Antimicrobial properties of some types of honey from Uzbekistan, *Voprosy Pitaniya*, 32(2), 84-85.

171. SMITH, M.R., Mc CAUGHEY, W.F., KEMMERER, A.R., 1969, Biological effects of honey, *J. Apicultural Res.*, 8(2), 99-110.
172. HAMDY, M.H., EL-BANBY, M.A., KHAKIFA, K.I., et al., 1989, The antimicrobial effect of honey in the management of septic wounds, *Proceedings of the Fourth International Conference on Apiculture in Tropical Climates*, 61-67.
173. PETSHOW, B.W., BATEMA, R.P., FORD, L.L., 1996, Susceptibility of *Helicobacter pylori* to bactericidal properties of medium-chain monoglycerides and free acids, *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 4, 302-306.
174. MEGRAUD, F., 1997, Resistance of *Helicobacter pylori* to antibiotics, *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 11(1), 43-53.
175. SOMAL, N.A., COLEY, K.E., MOLAN, P.C., et al., 1994, Susceptibility of *Helicobacter pylori* to antibacterial activity of manuka honey, *J. Royal Society Med.*, 87(1), 9-12.
176. BAE, E.A., HAN, M.J., KIM, N.J., et al., 1998, Anti- *Helicobacter pylori* activity of herbal medicines, *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 21(9), 990-992.
177. BOYANOVA, L., NESHEV, G., 1999, Inhibitory effect of rose oil products on *Helicobacter pylori* growth in vitro preliminary report, *J. Med. Microbiol.*, 48, 705-706.
178. RIZVANOV, K., BIZHEV, B., 1962, Investigation of the antibacterial and antifungal properties of honey, *Nauchni Trudove*, 11, 433-443.
179. WHITE, J.W., SUBERS, M.H., SCHEPARTZ, A.I., 1963, The identification of inhibine, the antibacterial factor in honey, as hydrogen peroxide and its origin in a honey glucose-oxidase system, *Biochimica et Biophysica Acta*, 73, 57-70.
180. SMITH, J.A., ROSS, W.D., 1910, *Historia, animalium: The Works of Aristotle*, Oxford University.

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Nur CEYHAN

Doğum Yeri : Bornova / İzmir

Doğum Yılı : 1975

EĞİTİM VE AKADEMİK BİLGİLER

Lise : 1989-1992 İzmir Kız Lisesi, İzmir

Lisans : 1992-1996 Biyoloji Bölümü (Temel ve Endüstriyel Mikrobiyoloji Anabilim Dalı), Ege Üniversitesi, İzmir

Yabancı Dil : İngilizce

MESLEKİ BİLGİLER

1997-2000 Araştırma Görevlisi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Muğla Üniversitesi

2000- Araştırma Görevlisi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Anabilim Dalı, Muğla Üniversitesi