



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

SAGLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ISTRANCA MEŞESİ(*QUERCUS HARTWISSIANA*
STEVEN)'NİN HASTANE PATOJENLERİNE KARŞI
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ**

Adem AKKUŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Emel ÇALIŞKAN

DÜZCE 2017



T.C.

DÜZCE ÜNİVERSİTESİ

SAGLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ISTRANCA MEŞESİ(*QUERCUS HARTWISSIANA*
STEVEN)'NİN HASTANE PATOJENLERİNE KARŞI
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ**

Adem AKKUŞ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Yrd. Doç. Dr. Emel ÇALIŞKAN

DÜZCE 2017

Form:6

KABUL VE ONAY


Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan
“QUERCUS HARDWISSIANA STEVEN'IN HASTANE PATOJENLERİNE KARŞI ANTIMİKROBİYAL
AKTİVİTESİ”
adlı çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarihi: 25 / 07 / 2017

TEZ SINAV JÜRİSİ

Prof. Dr. ŞÜKRÜ ÖKSÜZ
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
Başkan


Prof. Dr. EROL AYAZ
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ
Üye


Yard. Doç. Dr. EMEL ÇALIŞKAN
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
Üye

Yukarıdaki Tez, Yönetim Kurulunun 26 / 07 / 2017 tarih ve 2017 / 191 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Adnan ÖZGECİN
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Haziran 2017

Adem AKKUŞ

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans öğrenimim süresince, her zaman bilgi ve önerileriyle yol gösteren, yardımlarını esirgemeyen değerli danışmanım Yrd. Dç. Dr. Emel ÇALIŞKAN'a teşekkür ederim.

Tez çalışmam için gerekli ekstraktların hazırlanmasında bilgi ve emeğini esirgemeyen Yrd. Dç. Dr. Görkem DÜLGER'e teşekkür ederim.

Doğduğum günden bugüne sevgilerini her zaman hissettiğim, eğitim hayatımın her aşamasında yanımda olan, maddi ve manevi her türlü emek ve özveriyi gösteren annem Şengül AKKUŞ'a, babam Şahin AKKUŞ'a, kardeşlerim Oğuz AKKUŞ'a, Hava AKKUŞ'a ve değerli eşim Dilek AKKUŞ'a ömrüm boyunca teşekkür etmeyi bir borç bilirim.

Haziran 2017 Adem AKKUŞ

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ŞEKİL LİSTESİ	iii
TABLO LİSTESİ	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1.GİRİŞ	3
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1.Istranca Meşesinin Botanik Özellikleri	5
2.2. Antibiyotikler ve Kemoterapötiklerin Mikroorganizmalar Üzerine Etkileri	5
2.3.Antimikrobiyal İlaçlara Direnç	7
2.4.Antibakteriyel ve Antifungal Maddelerin Etki Mekanizmaları	10
2.4.1. Antibakteriyel Maddeler	10
2.4.2. Antifungal Maddeler	12
2.5. Antimikrobiyal aktivite düzeylerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler	13
2.5.1. Disk difüzyon yöntemi	13
2.5.2. Kuyu Difüzyon Tekniği	14
2.5.3. Katı veya sıvı besiyerlerinde seyreltme (dilüsyon) yöntemleri	14
2.5.3.1. Broth Dilüsyon Yöntemi	14
2.5.3.2. Agar Gradient Testi	15
2.6. Literatür Bilgisi	15
3.GEREÇ VE YÖNTEM	
163.1. Çalışmada Kullanılan Bitki Türü	16

3.2. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar	16
3.3. Çalışmada Kullanılan Besiyerleri	16
3.4. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar	16
3.5. Çalışmada Kullanılan Diskler ve Mukayese Antibiyotikleri	17
3.6. Bitki Ekstresinin Hazırlanışı	17
3.7. Mikroorganizma Kùltürlerinin Hazırlanması	17
3.8. Disk Difüzyon Metodu	17
4. BULGULAR	18
4.1. <i>Quercus hartwissiana</i> Steven Bitkisinin Antibakteriyel Aktivitesi	18
4.2. <i>Quercus hartwissiana</i> Steven Bitkisinin Antifungal Aktivitesi	21
5. TARTIŞMA	27
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	35
6. KAYNAKLAR	36
7. EKLER	39
EK-1. ÖZGEÇMİŞ	39
EK-2. ORJİNALLİK RAPORU	44

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.*Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin etonalle hazırlanmış ekstraktının *C. albicans* ve *C. tropicalis* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları

Şekil 2.*Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin asetonla hazırlanmış ekstraktının *S. epidermidis* ve *C. glabrata* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları.

Şekil 3.*Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin asetonla hazırlanmış ekstraktının *Salmonella* spp. ve *K. pneumoniae* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları.

Şekil 4.*Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin metanolle hazırlanmış ekstraktının *Salmonella* spp. ve *K. pneumoniae* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları.

Şekil 5.*Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin etil asetatla hazırlanmış ekstraktının *S. epidermidis* ve *C. glabrata* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları.

Şekil 6.*Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin etil asetatla hazırlanmış ekstraktının *S. aureus* ve *A. baumannii* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin farklı çözenler kullanıldığında oluşturduğu zon çapları ile bazı antibiyotik ve antifungallerin çalışmadaki bakteri ve maya suşlarına karşı oluşturduğu zon çapları.....**45**



SİMGELER VE KISALTMALAR

AK	Amikasin 30
AM	Ampisilin 10
AMB	Amfoterisin B 100
AMC	Amoksisilin/klavulanikacid 30/10
ATCC	American Type Culture Collection
CRO	Seftriakson 30
DA	Klindamisin
E	Eritromisin 15
FF	Fosfomisin 50
FLU	Flukonazol 25
IPM	İmipenem 10
ITR	Itrakonazol 10
KTC	Ketokonazol 10
MHA	Mueller Hinton Agar
MHB	Mueller Hinton Broth
MİK	Minimum İnhibitör Konsantrasyon
MRSA	Metisilinn-dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Metisilin-duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
NY	Nistatin 100
P	Penisilin 10U
TE	Tetrasiklin 30
TMP/SXT	Trimetoprim/Sülfametoksazol
TOB	Tobramisin 10
VA	Vancomisin 30
5FC	Flusitozin 1
mL	Mililitre
µg	Mikrogram
µL	Mikrolitre
Mm	Milimetre

ÖZET

ISTRANCA MEŞESİ(*QUERCUS HARTWISSIANA STEVEN*)'NİN HASTANE PATOJENLERİNE KARŞI ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİ

Bu çalışmada Düzce ili, Gölyaka ilçesinden toplanan, halk arasında yaygın olarak bilinen, endemik bir tür olan *Quercus hartwissiana* Steven'in Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi'nde çeşitli klinik örneklerden izole edilen mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkinliği araştırıldı. Bitkinin etanol, formaldehit, aseton, etil asetat ve metanol çözenleri ile Soxhlet cihazında ekstraksiyonu gerçekleştirildi. Bu ekstraktlardan 50µL alınarak disk difüzyon yöntemi ile *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, metisilin-dirençli *Staphylococcus aureus*, metisilin-duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp., *Enterococcus* spp. bakteri türleri ve *Candida albicans*, *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis* maya türlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri araştırıldı. Sonuçlar antifungal ve antibakteriyel ajanlarla karşılaştırıldı. Çalışmanın sonucunda *Quercus hartwissiana* Steven'in en yüksek antimikrobiyal aktivitesinin *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* türlerine karşı olduğu bulundu. Bitkinin çalışmadaki diğer tüm mikroorganizmalara karşı farklı seviyelerde antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptandı. Ayrıca bitkinin etilasetat ile elde edilen ekstraktının diğer çözenlerle elde edilen ekstraktlarına oranla antimikrobiyal etkinliğinin daha yüksek olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: *Quercus hartwissiana* Steven, Antimikrobiyal aktivite, Düzce

ABSTRACT

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ISTRANCA OAK (QUERCUS HARTWISSIANA STEVEN) AGAINST HOSPITAL PATHOGENS

This study aims to determine antibacterial activity levels of the endemic *Quercus hartwissiana* Steven plant on microorganisms isolated from patients who were hospitalized in Duzce University Research Hospital with infection diagnosis. The plant sap was extracted in the Soxhlet device with ethanol, formaldehit, asheton, etil ashetat and methanol solvents. Using disc diffusion method, 50µL of the extracted sap was used to study its antimicrobial activities against the bacteria, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *MRSA*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Stapyhlococcus aureus*, *Enterococcus* and *Stapyhlococcus epidermidis*; and yeast cultures, *Candida albicans*, *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis*. The results have been compared to the standard antifungal and antibacterial antibiotics. The findings have indicated that *Quercus hartwissiana* Steven plant has the greatest antimicrobial activity against *Escherichia coli*, *Stapyhlococcus aureus* and *Candida albicans*. The plant has also shown different levels of antimicrobial activity against all other microorganizms aforementioned. The plant sap extracted with ethilashetat has also been found to have the greatest antimicrobial effect compared to saps extracted with other solvents.

Key Words: *Quercus hartwissiana* Steven, Antimicrobial activity, Düzce

1. GİRİŞ

Yüzyıllardır insanoğlu hastalığa neden olan mikroorganizmalara karşı tedavi amacı olarak doğadan yararlanmıştır. Ormanlar, yeryüzünün en yararlı, yüksek ve güçlü vejetasyon tipini meydana getirmekte olup insanıyet için en kıymetli tabi kaynaklardır. Günümüzde de tıbbi kökenli bitkiler ve ağaçlar, mikroorganizmaların sebep olduğu birçok hastalığın tedavisi amacı ile halk arasında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Istranca meşesi, Angiospermae'lerin Fagaceae familyasına dahil olan birinci sınıf orman ağacı olup özellikle Karadeniz sahillerinde görölmektedir. Antimikrobiyal özelliği ile ilgili literatürde veri bulunmamakla birlikte odun yapısı ve kabuğundaki kimyasal içerik ile ilgili yapılmış az sayıda çalışma bulunmaktadır. Buna göre Istranca meşesinde aromatik, asit, oksijenli, terpen, steroid ve hidrokarbon yapıda çok sayıda bileşik tanımlanmakta olup vitamin E, stigmastan-3,5-dien ve campestrol kabukta varlığı gösterilmiş bileşiklerdir¹.

İnsanlık tarihinin başlangıcından itibaren ağaçlar malzeme, yakacak, silah ve barınak olarak kullanılmaya başlanmış şimdilerde ise büyüyen bilim ve teknolojiyle faydalanma yeri giderek önemli miktarda artmıştır. Günümüzde odun materyalinin kullanım yeri sayısının yaklaşık 10.000 olduğu bilinmektedir².

Ağaç malzeme örneğin kağıt, karton, levha ürünleri, mobilya, etil alkol, asetik asit, metanol, suni ipek, selofan, patlayıcı maddeler vb. gibi ürünlerin üretiminde kullanılmaktadır. Bu kadar fazla kullanım alanının olmasının sebebi; ağaç malzemenin anatomik yapısı, fiziksel ve mekanik özellikleri ile kimyasal yapısındaki bileşiklerden kaynaklanmaktadır².

Ülkemizde bitkisel zenginlik, üç fitocoğrafik bölgenin kesiştiği bölgede bulunması, Güney Avrupa ile Güneybatı orjin ve farklılaşma merkezlerinin Anadolu oluşu, muhtemelen ekolojik ve fitocoğrafik farklılaşma ile ilgili olarak tür endemizminin yüksek oluşu gelmektedir². Yurdumuzda 9000'e yakın farklı doğal bitki türü bulunmaktadır ve bunların %30' u endemiktir. Buna rağmen bu bitki zenginliğinden halen yeterince faydalanılmamaktadır⁴.

Asırlardır devam eden insan ve bitki arasındaki bağ sonucunda, ciddi araştırmaların yapıldığı ve tüm dünyanın da önemini kabul ettiği etnobotanik

bilim dalı ortaya çıkmıştır. Etnobotanik araştırmalar, deneme yanılma yoluyla edinilmiş ve uzun bir zaman içerisinde nesilden nesile aktarılarak günümüze kadar ulaşan çok değerli bilgileri yansıtan içerikleri ile bitkilerin bilimsel olarak değerlendirilmelerine yardımcı olan önemli araştırmalardır. Zengin bir kültürel mirasa sahip olan ülkemizde etnobotanik açıdan geniş ve önemli bir bilgi hazinesi bulunmaktadır⁵.

Antimikrobiyal ilaçlara özellikle de antibiyotiklere karşı enfeksiyöz hastalıklara neden olan mikroorganizmaların direnç kazanması klinik bir problem haline gelmiş, insanlar yeniden doğal antimikrobiyallere yönelmişler ve bu konudaki çalışmalar giderek artmaktadır⁶.

Bu doğal olarak yetişen şifalı bitkilere karşı ilginin fazla olmasının birçok sebebi vardır. Bunlardan biri, sentetik kökenli ilaçların insan vücudunda istenmeyen ve beklenmedik yan etkiler yapabilmesidir. Diğer önemli bir neden ise bitkisel ilaçlar birden fazla etkiye sahipken, sentetik ilaçlar genellikle tek bir etkiye sahip olmasıdır. Fakat bitkisel ilaçların çok eski çağlardan beri kullanılıyor olması onların yan etkilerinin daha iyi bilinmesini sağlamıştır⁷.

Mikroorganizmaların sebep olduğu hastalıklar günümüzde hekimler tarafından çeşitli antibiyotiklerle tedavi edilmektedir. Antibiyotiklerin tedavide ilk kez kullanımı Alexander Fleming'in penisilini tesadüfen keşfetmesinden sonra başlamıştır. Antibiyotik araştırmaları 1943'de Selman Waksman ve arkadaşları tarafından, streptomisin bulunmasıyla hız kazanmıştır. Waksman ve arkadaşlarının buluşundan sonra 1950 ve 1960'lı yıllarda çok sayıda antibakteriyel ve antifungal antibiyotikler bulunmuş ve bu dönem antibiyotik keşiflerinin "Altın Çağı" olarak isimlendirilmiştir⁸.

Son zamanlarda antibiyotiklerin bilinçsiz kullanımı ile kemoterapötikler ve antimikrobiyal ajanlara karşı patojen organizmaların direnç kazanması nedeniyle bilim adamları yeni antibiyotik arayışı içerisine girmiştir⁹. Bu kapsamda bazı ülkelerdeki doktorlar çareyi doğada aramaya yönelmiştir ve artık sentetik ilaçlar yerine bitkisel ilaçlar kullanılmaktadır¹⁰.

Sonuç olarak bu çalışmada, ekonomik değeri yüksek olan önemli ağaç türlerimizden Istranca meşesinin çeşitli çözenlerle elde edilmiş ekstralarının, hastalarda enfeksiyonlara neden olan fungal ve bakteriyel patojenlere karşı antimikrobiyal etki spektrumları saptanmaya çalışılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Istranca Meşesinin Botanik Özellikleri

Angiospermae'lerin Fagaceae familyasına dahil olan Istranca Meşesi birinci sınıf orman ağacı olup, meyve bakımından saplı meşeye, yaprak bakımından da sapsız meşeye benzemektedir. düzgün ve dar tepeli bir ağaç olarak da bilinmektedir. Kırmızı sürgünler çıplak, parlak ve hafif köşeli özelliktedir. Tomurcuklar oldukça büyük ve sivri uçludur. Yaprak büyük, 8.5-15 cm uzunluğunda, 5-8 cm eninde olan yaprak ayası geniş uzunca, ters yumurta şeklinde, uca doğru birdenbire daralır, diğer tarafı yuvarlak ya da kalp şeklinde görülebilmektedir. Yaşlı gövdelerde kabuk düzenli, dar aralıklarla boyuna derin çatlaklıdır ve rengi açık kahverengidir. Odun yönü en iyi olan ak meşe grubundandır.^{11,12,13}

Dişi çiçeklerin 2–6 adeti ince bir sap üzerinde bulunur. Kadeh küçük, yarı küre biçiminde, üzeri gri tüylü, üç köşeli pullarla kaplı şekildedir. Meyveleri bir yılda olgunlaşmakta olup palamudun boyu yaklaşık 8-20 mm olarak ölçülmektedir^{11,12,13}.

Coğrafi dağılımı Güney Bulgaristan'dan başlayıp Kuzey Anadolu üzerinden Batı Kafkasya'ya kadar uzanmaktadır. Özellikle Karadeniz sahillerinde görülmektedir. Adapazarı Süleymaniye ormanında, Sapanca, Karasu, Zonguldak, Düzce, Bolu, Trabzon, Rize yörelerinde yaygın olarak bulunmakta olup Karadeniz ormanlarında 1200 m yükseltilerde görülebilmektedir¹³.

2.2. Antibiyotikler ve Kemoterapötiklerin Mikroorganizmalar Üzerine Etkileri

Enfeksiyon hastalıkları hemen hemen insanlık tarihi kadar eskidir ve insanların, tarih boyunca bu amansız düşmanla savaştığı bilinmektedir. Yüzyıllar önce kitleleri silip süpüren, veba, kolera, tifüs gibi bakteriyal kökenli pandemilere artık rastlamamaktayız. Onların yerine günümüzde yeni yeni etkenler ve bunların neden olduğu yeni enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu enfeksiyonlarla savaş,

uzun yıllardır süre gelmektedir. Önceleri bitki kökleri, şarap, küf gibi doğal maddeler kullanılmaktaydı¹⁴. M.Ö. 2500 yıllarında Çin’de küfün stafilokoksik deri hastalıklarında kullanıldığı bilinmektedir. Daha sonraları bu bitkilerin değişik kısımlarından çıkarılan ekstraktlar kullanılmaya başlandı. Binaltıyüzlü yıllarda Güney Amerika’da kına kabuğu ekstresinin sıtmada ve ipeka kökü ekstresinin de amipli dizanteride uygulanması bunlara örnek verilmektedir. Ondokuzuncu yüzyıl sonlarıyla yirminci yüzyıl başlarında, mikrobiyolojinin altın devrinde, bakteriler hakkında bilgiler arttıkça, enfeksiyonlarla savaş daha bilinçli bir şekilde yürütülmeye başlanmıştır. Kemoterapinin öncülerinden olan Ehrlich, arsenik bileşiklerini bazı protozoon hastalıklarında ve sifilizde başarıyla kullanmış fakat treponemalar dışında, bakterilere etkili ve sistemik verilebilecek bir ilaç bulunamamıştır. O zamanlar çoğunlukla insan vücuduna zarar vermeden bakterileri etkilemenin mümkün olmayacağı düşünülüyordu¹⁴.

Antibiyotikler, *Penicillium*, *Cephalosporium*, *Streptomyces*, *Micromonospora* ve *Bacillus* türleri gibi değişik mikroorganizmalar tarafından sentez edilen ve diğer mikroorganizmaların üremesini önleyen veya onları öldüren maddelerdir. Sentez suretiyle elde edilen mikroorganizma karşıtı maddeler kemoterapotik maddeler olarak isimlendirilmektedir. Günümüzde, değişik antibiyotik etkili maddeler de sentez suretiyle elde edilmekte ve artık antibiyotikler de kemoterapotikler içinde sayılmaktadır¹⁵.

Hastalık ajanlarının kontrolü, bunların çoğalmalarının ve yayılmalarının sınırlandırılması ve durdurulması ya da öldürülmelerini sağlamak amacıyla uygulanacak yöntemleri kapsamaktadır¹⁶.

Böylece, enfeksiyöz ajanları etrafa yayılmadan, baska kişilere bulaşmadan ve enfeksiyon yaygınlaşmadan kontrol altına alınabilir ve gerekli koruyucu, sağaltıcı önlemler için de zaman kazanılmış olur. Hastalık ajanlarının kontrol altına almada başlıca iki prensip göz önünde tutulmaktadır; Kimyasal maddelerin kullanılması ve fiziksel yöntemlerin kullanılmasıdır. Enfeksiyöz ajanlarının giderilmesinde ve kontrol altına alınmasında başlıca iki grup kimyasal ajan kullanılmaktadır. Bunlar antimikrobiyal maddeler (kemoterapotikler: antibiyotikler, sulfanomidler vb.) ve dezenfektanlardır¹⁶.

Kemoterapotik maddeler, enfeksiyon hastalıklarının tedavi edilmesinde veya önlenmesinde kullanılan kimyasal maddelerdir. Bu maddeler, mikroorganizmalar

veya bitkilerden elde edilir veya kimyasal olarak sentezlenir. Genel olarak doğal kimyasal maddeler, sentetik bileşiklerden antibiyotik tanımı ile ayrılır¹⁷.

Kimyasal bir maddenin kemoterapotik madde olarak kullanılabilmesi için selektif toksisiteye sahip olması gerekir. Diğer bir ifadeyle, söz konusu madde, parazitleri inhibe etmeli veya öldürmeli fakat konakçı hücrelerine az veya hiç zarar vermemelidir. Ayrıca hücre ve dokulara penetrasyon özelliğine sahip olmalı ve konakçının doğal savunma mekanizmasını bozmamalıdır¹⁷.

Bakteriler tek hücreli organizmalar olup metabolizmaları insan hücresinin metabolizmasına benzemektedir. Bu nedenle bir antibiyotik bakteri üzerine etki gösterirken insan hücresine zarar vermemelidir. Yani seçici bir toksik etkisi olmalıdır. Örneğin memeli hücresinde, bakterilerde olduğu gibi bir hücre duvarı yoktur. Bu nedenle hücre duvarı sentezini inhibe eden bir antimikrobik seçici bir toksik etkiye sahiptir. Böylece, sülfamidler bakterilerde folik asid sentezini inhibe ederek etkilerini göstermektedirler. İnsan ise folik asidi dışarıdan besinlerle, hazır olarak almaktadır¹⁴.

Antimikrobiyal ilaçların gelişigüzel kullanılmaması gerekmektedir. Enfeksiyonun teşhisi yapılsa bile, izole edilen primer etkenin duyarlılığının belirlenmesi gerekmektedir. Kemoterapötik ajanların, mikroorganizmalara olan etkilerinin spektrumu değişkenlik göstermektedir. Bazıları çok az türdeki mikroorganizmalara (dar spektrumlu ilaçlar); bazıları daha fazla cins ve türdeki mikroorganizmalara etki edebilmektedir (geniş spektrumlu ilaçlar)¹⁶.

2.3. Antimikrobiyal İlaçlara Direnç

Direnç, bir mikroorganizmanın antimikrobiyal maddenin öldürücü veya üremeyi engelleyici etkisinden korunabilmesi olarak tanımlanmaktadır. Bakteri türlerinde antibiyotik direncinin günümüzdeki anlamıyla kemoterapi başlamadan önce de bulunduğu bilinmektedir. Dolayısıyla, direnç gelişimi ve yayılımı genellikle yaygın ve gereksiz antibiyotik kullanımına başlanmasına rağmen, büyük bir olasılıkla toprak ve suda bulunan mikroorganizmalar tarafından doğal antibiyotiklerin üretildiği dönemlerden beri görülmektedir. Tarihteki ilk direnç mekanizması, bir *E. coli* suşundaki penisilini parçalayan bir enzim varlığını gösteren Abraham ve Chain tarafından bildirilmiştir^{18,19}.

1944 yılında, Kirby, *S. aureus* suşlarından benzer özelliklerde bir başka enzim elde etmiştir. Bu bilgilerden de anlaşılacağı gibi penisilin yaygın olarak

kullanılmaya başlamadan önce, hem Gram negatif hem de Gram pozitif mikroorganizmalarda bu ajana karşı direnç gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, yine 1940' lı yıllarda Gardner ve arkadaşları, antibiyotiklerin hiç kullanılmadığı bazı adalarda da toprak ve dışkı örneklerinde tetrasiklin ve streptomisine dirençli bakteriler bulunduğunu gözlemlemişlerdir. Bütün bunlar antibiyotik direncinin sadece yaygın antibiyotik kullanımının bir sonucu değil, bakterinin olumsuz çevre koşullarında yaşamını sürdürmek için kullandığı savunma sürecinin bir parçası olduğunu göstermektedir^{18,19}.

Bunları izleyen yıllarda ise, antibiyotik kullanımının etkileri görülmeye başlanmıştır. 1959 yılında, Japonya da *Shigella dysenteriae* suşlarında çoklu antibiyotik direnci saptanmış ve direnç özelliği konjugasyon ile *E. coli* suşlarına aktarılabilmıştır^{18,19}.

Direnç sorunundaki artışa paralel olarak, ilaç endüstrisi ilerlediği için tüm antimikrobiyal maddelere dirençli mikroorganizmalar meydana gelmeden, genişletilmiş spektrumlu sefalosporinler ve florokinonlar geliştirilmiş ve infeksiyon tedavisinde yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Ancak günümüzde bu antibiyotiklere karşı direnç geliştiği de gözlenmektedir. Örneğin *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia* ve *Enterococcus faecium* gibi bakteri türlerinin günümüzde kullanılan tüm antibiyotiklere dirençli olduğu görülmektedir. Antimikrobiyaller ile mikroorganizmalar arasındaki savaşın kaybedilmemesi için, dirençli bakterilerin yayılımının önlenmesi ve yeni direnç mekanizmaları veya antimikrobiyaller için yeni hedefleri belirleyecek araştırmalara hız ve önem verilmesi gerekmektedir^{18,19}.

Antimikrobiyal ilaçlara direnç mekanizmaları; ilacın hedefine ulaşamaması, ilacı inaktive eden enzimlerin üretimi, ilacın bakteri hücresindeki hedefinin değiştirilmesi, ilacın hedefinin dışında yeni bir metabolik yolun kullanılması şeklinde gerçekleşir^{18,19}.

Bakteriler ilaca doğal olarak dirençli olabilir. Bu tür direnç bakterinin temel özelliğidir ve ilaç kullanımı ile ilişkisi yoktur. Doğal direnç, bu mikroorganizmaların tür özelliği olarak ilacın hedefi olan bir yapıyı taşımamalarının veya ilacın yapısal bir özellikten ötürü hedefine ulaşamamasının bir sonucudur. Örneğin ilacın dış membrandan dolayı Gram negatif bakteriler vankomisine doğal dirençlidir. Aynı şekilde metabolik olarak inaktif olan bakteri sporları doğal dirençlidir²⁰.

Belli bir ilaca karşı dirençli olan bazı mikroorganizmaların, aynı veya benzer mekanizma ile etki eden diğer ilaçlara karşıda dirençli olması hali çapraz direnç olarak tanımlanır. Genellikle neomisin - kanamisin gibi yapıları benzer ilaçlarda gözlemlenen bu durum, eritromisin linkomisin gibi ilgisiz ilaçlarda da rastlanmaktadır. Kromozomal ya da ekstrakromozal kaynaklı olabilir²⁰.

Antibiyotik direnci günümüzde hastane ve toplumda giderek önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir. 1930'larda sülfonamidlerin keşfi, sonraki yıllarda penisilin ve diğer antibiyotiklerin bulunması ile antibiyotiklere dirençli mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyonların çoğu kontrol altına alınabilmiştir. Ancak mikroorganizmalar bu savaşta yenilgiyi kabullenmemiş ve her yeni çıkan antibiyotiğe değişik yollarla direnç oluşturmuşlardır. Bu durum, daha geniş etkili ve daha az toksik antibiyotiklerin bulunmasına yönelik

çalışmaları artırmıştır. Mikroorganizmalar ile olan bu savaş günümüzde de bütün şiddet ve önemiyle devam etmektedir²¹.

Dünya üzerinde bitki, liken, makrofungus vb. gibi doğal kaynaklardan antibiyotiklerin elde edilmesinde kullanılan eleme yöntemi için çok çeşitli test organizmaları ve çeşitli test yöntemleri önerilmektedir²².

2.4. Antibakteriyel Maddeler ve Antifungal Maddelerin Etki Mekanizmaları

2.4.1. Antibakteriyel Maddeler

Prokaryotik ve ökaryotik hücreler kimyasal olarak benzer yapıdaki nükleik asit, protein, lipid ve karbonhidratları içermektedirler. Ancak besin maddelerini metabolize etmek için farklı reaksiyonlar kullanmakta, protein sentezlemekte ve enerji depo etmektedirler. Bakteri üreme ortamında çok yoğun konsantrasyonlarda bulunan antibakteriyel maddeler; bakterisit etki, az yoğun konsantrasyonlardakiler; bakteriyostatik etki göstermektedir. Antibakteriyel maddelerin etki mekanizmaları şu şekilde incelenebilir;

1.Hücre duvarı sentezine engel olanlar:Çoğalmakta olan bakterilerle aynı ortamda bulunan antibiyotikler, bakterilerin hücre duvarlarının yani peptidoglikan tabakalarının sentezlenmesine engel olmaktadır. Penisilin ve sefalosporinler peptidoglikanın sentezinde görev yapan transpeptidaz enziminin işlevini inhibe etmektedir. Peptidoglikan oluşmadığı veya bozulduğu durumlarda, protoplast, sferoplast ortaya çıkmakta, bu yapıda dayanıksız olduğundan kolayca parçalanmakta hücrenin ölümüne neden olmaktadır. Hücre duvarı sentezi genç ve çoğalmakta olan bakterilerde olduğundan bu tip antibiyotiklerin etkisi de aktif çoğalma dönemi boyunca olmaktadır. Memelilerin hücrelerinde bakterilerinkine benzer hücre duvarı bulunmadığından bunlara antibiyotikler bu şekilde etkili olamamaktadırlar²³.

2.Hücre Zarı İşlevini Bozma: Polimiksinler, nistatin, amfoterisin B ve imidazoller bu mekanizma ile etki ederler. Sitoplazma zarı mikroorganizma için gerekli maddelerin dış ortamdan difüzyon veya aktif transportla alındığı osmotik bir engel oluşturur. Buraya etkili antimikrobik maddeler sitoplazma zarının geçirgenliğini artırıp sitoplazma içindeki genellikle ufak moleküllü bileşiklerin dışarı çıkmasına neden olup mikroorganizmanın ölümüne neden olurlar. Bu

maddeler üremesi tamamlanmış mikroorganizmalara da etkili olabilirler. Örneğin katyonik deterjan etkisi yapan polimiksinler bakteri hücre zarındaki fosfolipidlerin fosfat bölümleriyle birleşir, kendi moleküllerinin lipofilik bölümünü hücre zarı lipidlerine yerleştirip bunları bozar. Sonuç olarak mikroorganizmanın geçirgenliği artar, osmotik denge bozulur ve hücre içeriğinin dışarı sızdığı görülür¹⁵.

3. Protein sentezine engel olanlar: Hücre içersindeki protein sentezini; aktinomisin, mitomisin, rifamisin gibi antibiyotikler transkripsiyon basamağında, tetrasiklin, streptomisin, kanamisin, neomisin, puromisin, gentamisin, spektinomisin gibi antibiyotikler 30S'lik ribozomal alt ünite, kloramfenikol, linkomisin, eritromisin, oleondamisin, karbomisin, spiramisin gibi antibiyotikler 50S' lik ribozomal alt ünite inhibe etmektedir²³.

4. Nükleik Asitleri Bozma: Rifampin, nalidiksik asit ve diğer kinolonlar (ofloksasin, siprofloksasin, norfloksasin, pefloksasin vb.), nitrofuranlar, vidarabin, asiklovir, griseofulvin, nitroimidazole türevleri (metronidazole, tinidazole, ornidazole vb.) bu şekilde etki etmektedir. Bu grup antimikrobiyaller DNA sentezini veya DNA sentezi altında yapılan mRNA sentezini bozarak etki göstermektedirler. Bu grupta memeli hücresinin nükleusunu etkileyen sitotoksik ilaçlar vardır ve bunların bir kısmı tümör tedavisinde kullanılır (antineoplastikler-mitomisin, aktinomisin, doksorubisin vb.). Memeli hücreleri üzerinde fazla toksik olmayan rifamisinler ve kinolonlar antimikrobiyal madde olarak kullanılmaktadır¹⁵.

5. Antimetabolitler: Bu grupta sulfonamidler, izoniazit (INH), PAS, ethambutol, dihidrofolat redüktaz inhibitörleri (trimethoprim, primetamin) ve 5-fluorositozin bulunmaktadır. Antimetabolitler yapıca normal substratlara benzer ve enzimlerin üzerindeki etkin yerler için onlarla yarışır. Bunlar bakterilerin metabolizması için gerekli olan bazı maddelerin sentezini bozarlar. Sonuç olarak purin bazları ve timidinin yapımını sağlayan enzimlerin kofaktörü olan tetrahidrofolat türevleri yapılamaz ve bundan dolayı bakterilerde DNA ve RNA sentezi yapılamaz¹⁵.

2.4.2. Antifungal Maddeler

Funguslar ökaryotik organizma olduklarından, hücresel mekanizmalarının çoğu hayvan ve insanlardaki ile aynı olmaktadır. Bu nedenle, funguslardaki metabolik yolları etkileyen kemoteropötik ajanlar konukçu hücrelerdeki ilgili yol izlerini etkilemekte ve ilaç toksisitesiyle sonuçlanmaktadır. Pek çok antifungal ilaç sadece yüzey uygulamaları için kullanılabilir. Birkaç ilaç tek fungal yapı ya da metabolizmayı hedeflediklerinden funguslar için seçici olarak toksiktir. Fungal tedavi için kullanılan ilaçlar immün sistemi baskılanmış kişilerde fungal enfeksiyonların çok yaygın hale gelmesi nedeniyle önemli olmaktadır²³.

Antifungal maddeler şu şekilde sıralanabilmektedir;

1- Ergosterol inhibitörleri: Fungal hücre membranındaki ergosterol daha yüksek ökaryotik sitoplazmik membrandaki kolesterolün yerine bulunmaktadır. Antifungal bileşiklerin iki grubu ergosterol ile etkileşim yaparak ya da ergosterolün sentezini inhibe ederek çalışmaktadır. Birinci grup; *Streptomyces* cinsinin üyeleri tarafından üretilen polyenleri içermektedir. Polyenler ergosterole bağlanmakta, membran fonksiyonlarını bozmakta, membranın geçirgen olmasına sebep olmakta ve böylece hücre ölmektedir. Antifungal bileşiklerin ikinci temel grubu; azol ve alilaminleri içermektedir. Bunlar seçici olarak ergosterolün biyosentezini inhibe eden sentetik ajanlardır ve bundan dolayı geniş bir antifungal etkiye sahiptirler. Azollerle tedavi normal membran üretimi için fungusun yetersizliği, membran hasarlarının oluşması ve önemli membran transport aktivitelerinin değişmesiyle sonuçlanmaktadır. Alilaminler de ergosterol biyosentezini inhibe etmektedir fakat hayvansal hücre ve dokular tarafından alınamaması nedeniyle yüzey kullanımı kısıtlı olmaktadır²³.

2- Ekinokandinler: Ekinokandinler, fungal hücre duvarında glukon polimerlerini oluşturan bir enzim olan 1,3- β -D-glukan sentezini inhibe etmektedirler. Bu ajanlar *Candida* cinsi gibi funguslarla enfeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır ve diğer ajanlara karşı dirençli olan bazı funguslara karşı aktiftirler²³.

3- Diğer antifungal ajanlar: Polyoxinkitin biyosentezini etkileyerek hücre duvar sentezini etkilemektedir. Polyoxin tarımsal fungusitler olarak yaygın olarak kullanılmaktadır, klinik olarak kullanılmamaktadır. Diğer ilaçlar, replikasyon

sırasında DNA topolojisini etkileyerek folat biyosentezini inhibe etmekte ya da griseofulvin gibi mitoz esnasında mikrotübül agregasyonunu dağıtmaktadır. Nükleik asit analogu 5-fluorocytosine ise funguslarda etkili nükleik asit sentez inhibitörüdür²³.

Antifungal ilaçların kullanımı dirençli fungus popülasyonunun ve yeni fungal patojenlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. *Candida* cinsi normalde patojen değildir ancak günümüzde antifungal ilaçlarla tedavi gören, immün sistemi baskılanmış kişilerde hastalık oluşturmaktadır. Birkaç patojenik *Candida* cinsi son zamanlarda kullanılan antifungal ajanların tümüne dirençli duruma gelmiştir²³.

2.5. Antimikrobiyal Aktivite Düzeylerinin Belirlenmesinde Kullanılan Yöntemler

Bir enfeksiyonun tedavisi ile ilgili uygun antimikrobik ajanın seçiminde; olası enfeksiyon etkeni, enfeksiyon etkeninin antibiyotik duyarlılığı, ilacın *in-vivo* aktivitesini etkileyebilecek konak faktörleri, enfeksiyonun yeri, ilacın farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri gibi bir dizi faktörün değerlendirilmesi gerekli olmaktadır. Antimikrobik ajanın etken mikroorganizma üzerinde *in-vitro* aktivitesi tedavide göz önünde bulundurulması gereken önemli faktörlerden biridir. Bir antibiyotığın antimikrobik aktivitesinin saptanması için uygulanan *in-vitro* işlemlere duyarlılık testleri denilmektedir²⁴.

2.5.1. Disk difüzyon yöntemi

Disk difüzyon yönteminde belirli bir miktar antibiyotik emdirilmiş kağıt diskler, test mikroorganizmasından hazırlanan standart süspansiyonun yayıldığı agar plakları yüzeyine yerleştirilmektedir. Bu şekilde, diskteki antibiyotik agar içerisine yayılır ve bakteriye etkili olduğu düzeylerde üremeyi engellemektedir. Bunun sonucunda, disk çevresinde bakterilerin üremediği dairesel bir inhibisyon alanı oluşmaktadır. Bu alanın çapı ölçülerek duyarlı, orta ve dirençli olmak üzere duyarlılık kategorileri belirlenmektedir. Bu kategoriler ile ilgili sınır değerleri, her antimikrobik ajan için MİK ile korele edilerek ve erişilebilir serum düzeyleri göz önüne alınarak saptanmaktadır²⁴.

2.5.2. Kuyu Difüzyon Tekniği

Bu yöntemde sıvı mikroorganizma süspansiyonu 100 µL olacak şekilde 45 °C'lik su banyosundaki tripton Soya Agar ile önce karıştırılır ve sonra petrilere aktarılarak homojen bir karışım halinde donması gerçekleştirilir. Daha sonra besiyeri donduktan sonra belli aralıklarla 6–7 mm çapında açılan kuyucuklara 50 µL ekstrakt direk olarak aktarılır ya da disklerle (6 mm çapında) emdirilmiş olarak yerleştirilmektedir. Sonrasında da besiyeleri 37°C' de 24 saat inkübe edilmektedir. İnkübasyon sonrası gözlenen inhibisyon zonu (kuyucuk veya diskin çapı dahil), ekstraktın biyolojik aktivitesinin indikatörü olarak belirlenmiş ve çapı mm cinsinden ölçülmektedir.

Kuyu difüzyon tekniği; 6-7 mm çapında kuyucukların açılması temeline dayanırken disk-difüzyon tekniği ise 6 mm çapında disklerin doğrudan petrilere üzerine yerleştirilmesi temeline dayanmaktadır²⁵.

2.5.3. Katı veya sıvı besiyelerinde seyreltme (dilüsyon) yöntemleri

Seyreltme yöntemlerinde standart sayıda bakteri topluluğu (inokulum), iki katlı dilüsyonlar şeklinde değişen yoğunluklarda antimikrobik ajan ile karşılaştırılmaktadır. İnkübasyon süresi sonunda gözle görünür üremeyi engelleyen en düşük antimikrobik ilaç yoğunluğu saptanır ve buna Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK)denir. MİK değerinin duyarlılığı mı yoksa direnci mi temsil ettiğini belirlemek için, bulunan konsantrasyonduyarlılık sınırını verilen bir değer ile karşılaştırılmaktadır. MİK, bu sınırdan düşük ise mikroorganizma söz konusu ajana 'duyarlı' olarak değerlendirilir, bunun dışında 'orta' ve 'dirençli' kategorileri de saptanmaktadır²⁴.

2.5.3.1. Broth Dilüsyon Yöntemi

Tüp dilüsyon testi (makrodilüsyon testi): Tüpte sulandırma işlemidir, pratik olmadığından araştırma amaçlı kullanılmaktadır. Burada antibiyotiklerin minimal inhibitör konsantrasyonu veya minimal letal konsantrasyonu değerleri belirlenmektedir. MİK değeri; denenen test mikroorganizma süspansiyonunda test

koşullarında üremeyi inhibe eden ve en düşük olan antimikrobiyal madde konsantrasyonunu ifade etmektedir.

Mikrodilüsyon testi:Kolay uygulanabilir ve aynı zamanda pratik bir yöntemdir. Mikroplak çukurlarında uygun bir besiyeri kullanılarak antimikrobiyal maddenin seri sulandırılması olayına dayanmaktadır. Üreme görülmeyen en düşük antibiyotik konsantrasyonları MİK olarak saptanmaktadır²⁶.

2.5.3.2. Agar Gradient Test

Agar gradient testi agar difüzyon yöntemi ile mikroorganizmaların antimikrobiyal maddelere karşı olan duyarlılıklarını kantitatif olarak ölçen ve MİK değerlerinin belirlenmesi için geliştirilmiş bir yöntemdir. Agarlı besiyeri üzerine yüzeysel ekimi yapılmış mikroorganizma ekiminin üzerine özel hazırlanmış, belirli bir ucundan diğer ucuna doğru giderek azalan yoğunlukta antimikrobiyal madde içeren 5x50 mm boyutlarında ve üzeri MİK değerleri işaretlenerek oluşturulan kısımlar bulunan inert plastik şeritler konularak uygulanmaktadır. Sonuçların elips şeklinde oluşan inhibisyon zonlarının bu kısımlarla kesiştikleri noktadaki sayılara göre okunması ilkesine dayanmaktadır²⁷.

2.6. Literatür Bilgisi

Istranca meşesi ile ilgili yapılan literatür taramasında antimikrobiyal etkinliği ile çalışmaya rastlanmamış olup Doğu karadeniz bölgesinde yaygın olarak bulunan meşe türlerinin (*Quercus* ssp .) kimyasal analizi başlıklı yüksek lisans tezinde ıstranca meşesinin odun ve kabuk bölgesindeki E vitamini gibi çeşitli maddelerin bulunduğu ile ilgili bilgi verilmektedir¹. Çalışmamızda saptadığımız antibakteriyel ve antifungal etkinliğin bu kimyasalların hangisi ya da hangileri tarafından sağlandığı ile ilgili geniş kapsamlı farmasötik çalışmalar gerekmektedir. Ayrıca Sakar ve arkadaşları *Q. petraea* ssp. *iberica*'nın palamutlarından hazırlanan etil asetat ekstresinin yüksek antimikrobiyal etkinlik gösterdiğini bildirmişlerdir²⁸. Serit ve arkadaşları *Q.acuta*'nın etil asetat ekstresinin Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini saptamışlardır²⁹. Dooley ve arkadaşları *Q. macrocarpa*'nın palamutlarının *S.aureus*'u inhibe ettiğini, Harun ve arkadaşları da *Q. rubra*'nın kabuklarından elde edilen ekstrenin antifungal etki gösterdiğini bildirmişlerdir^{30,31}.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmada Kullanılan Bitki Türü

Çalışmada materyal olarak Düzce ilinin Gölyaka ilçesinde yetişen bitki türlerinden ıstıranca meşesi olarak bilinen *Quercus hartwissiana* Steven kullanılmıştır.

3.2. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar

Çalışmada kullanılan test mikroorganizmaları Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilmiştir. Bu izolatlardan, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, metisilin-dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), metisilin-duyarlı *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp., *Enterococcus* spp. ve *Staphylococcus epidermidis* bakterileri ile *Candida albicans*, *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis* mayaları test mikroorganizması olarak kullanılmıştır.

3.3. Çalışmada Kullanılan Besiyerleri

Çalışmada mikroorganizmaların 24 saatlik genç kültürlerini hazırlamak amacı ile Nutrient Broth (Oxoid, İngiltere) besiyeri ve antimikrobiyal aktivite çalışması için Mueller Hinton Agar (MHA) (Oxoid, İngiltere) besiyeri kullanılmıştır. Mikroorganizmaların stok kültürleri için ise Nutrient Agar (Oxoid, İngiltere) besiyeri kullanılmıştır.

3.4. Çalışmada Kullanılan Kimyasallar

Çalışmada kullanılan bitkinin Soxhlet cihazında ekstraksiyonunu hazırlamak amacıyla etanol (Oxoid, İngiltere), formaldehit (Oxoid, İngiltere), aseton (Oxoid, İngiltere), etilasetat (Oxoid, İngiltere) ve metanol (Oxoid, İngiltere) çözümleri kullanılmıştır.

3.5. Çalışmada Kullanılan Diskler ve Mukayese Antibiyotikleri

Çalışmada, disk difüzyon yöntemi ile hazırlanan bitki ekstralarının antimikrobiyal aktivite düzeyini belirlemek amacıyla 6 mm çapında steril diskler (Oxoid, İngiltere) kullanılmıştır. Mukayese antibiyotikleri olarak bakteriler için, penisilin, eritromisin, vankomisin, tetrasiklin, klindamisin, amikasin, imipenem, seftriakson, trimetoprim/sulfametoksazol, amoksisilin/klavulanik asit, siprofloksasin, tobramisin, fosfomisin antibiyotikleri (Bioanalyse, Türkiye) ile funguslar için, Amfoterisin B, Nistatin, İtrakonazol, Flukonazol, Ketokonazoldiskleri (Bioanalyse, Türkiye) kullanılmıştır.

3.6. Bitki Ekstresinin Hazırlanışı

Çalışmada kullanılacak olan bitki Düzce ili Gölyaka ilçesinden toplanarak laboratuvara getirilmiştir. Ardından bitkiler mekanik parçalayıcı yardımı ile toz haline getirildi. Her bir bitkiden 15 g tartılarak 180 mL etanol ile Soxhlet cihazında ekstraksiyonu gerçekleştirildi. Bu işlem aynı şekilde formaldehit, aseton, etil asetat, metanol çözümleri ile de tekrarlandı. Toplamda 5 çözelti hazırlandı.

3.7. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanması

Düzce Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarına gönderilen klinik örneklerden izole edilen ve identifikasyonu yapılan mikroorganizmaların, Nutrient Agar besiyerine ekimleri yapıldı. Ardından bakteriler 35-37 °C'de, funguslar ise 25-27 °C'de 24 saat inkübasyona tabi tutuldu. İnkübasyon sonunda ise mikroorganizma kültürleri +4°C'de buzdolabında saklandı.

3.8. Disk Difüzyon Metodu

Bitki ekstralarının antibakteriyel ve antifungal aktivite düzeylerini belirlemek için disk difüzyon metodu kullanıldı. Literatürde 25, 50, 75µL konsantrasyonlardaki ekstraların emdirildiği çalışmalar dikkate alınarak 6 mm çapındaki steril disklerle (Oksoid, İngiltere) 50 µL konsantrasyondaki ekstralar emdirildi³². Antimikrobiyal aktivite düzeylerini belirlemede ise besiyeri olarak MHA (Oksoid, İngiltere) kullanıldı.

İlk olarak önceden +4 °C'de buzdolabında saklanan mikroorganizma kültürlerinin

24 saatlik genç kùltùrleri elde edildi. Bu amaçla önceden hazırlanan Nutrient Broth besiyerlerine mikroorganizmaların ayrı ayrı ekimleri yapıldı ve bakteriler 35-37 °C'de, mayalar 25-27 °C'de 24 saat inkübasyona tabi tutuldu. Üreyen kolonilerden 0.5 Mac Farland oranında süspansiyonlar hazırlandı ve MHA'a ekimleri yapıldı. Sonrasında steril petri kaplarına 6 mm çapındaki steril diskler uygun aralıklar ile yerleştirildi ve belirlenen konsantrasyonlarda bitki ekstraları otomatik pipet yardımı ile diskler emdirildi. Ekim yapılan petri yüzeylerine ekstre emdirilmiş 6 mm çapındaki diskler yerleştirildi. İşlem sonunda bakteriler 35-37 °C'de, mayalar 25-27 °C'de 24 saat inkübasyona tabi tutuldu. Süre sonunda inkübatörden çıkarılan kùltürlerin inhibisyonzonları ölçüldü. Standart antibiyotik diskleri (Bioanalyze, Türkiye) ise mukayese amaçlı kullanıldı^{33,34}. Tüm hastane izolatlarına karşı antimikrobiyal aktivite çalışması üç tekrarlı olarak gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

4.1. *Quercus hartwissiana* Steven Bitkisinin Antibakteriyel Aktivitesi

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin antibakteriyel aktivitesini belirlemek amacıyla yapılan çalışmanın bulguları Tablo 1 'de verilmiştir.

İlk yapılan çalışmada elde edilen bulgulara göre *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin etanol çözeltisinden steril disklerle emdirilen 50 µL konsantrasyonunun *P. aeruginosa*, *A. baumannii* ve *MRSA* suşlarına karşı hiçbir antibakteriyel etkisinin bulunmadığı gözlenmiştir. Yine aynı ekstre ve konsantrasyonunun *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Salmonella spp.* ve *MSSA* suşlarına karşı aynı zon çapları oluşturdukları ve oldukça az antibakteriyel aktivitesinin olduğu saptanırken, *Enterococcus spp.* ve *S. epidermidis* suşlarına karşı ise bunlardan biraz daha fazla düzeyde antibakteriyel aktivitesi olduğu gözlenmiştir.

Etanol ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antimikrobiyal etkiyi 8 mm zon çapı ile *Enterococcus spp.* ve *S. epidermidis* suşlarına karşı gösterdiği belirlenmiştir.

İkinci yapılan çalışmada elde edilen bulgulara göre *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin formaldehit çözeltisinden steril disklerle emdirilen 50 µL konsantrasyonunun *MRSA*'ya karşı oldukça az antibakteriyel etkisi olduğu gözlenirken, *Salmonella spp.*, *Enterococcus spp.*, *A. baumannii*, *S. epidermidis* ve *MSSA* suşlarına karşı ise birbirlerine yakın oranlarda orta düzeyde antibakteriyel aktivitesinin olduğu tespit edilmiştir. *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *E. coli* suşlarına karşı ise yüksek düzeyde antibakteriyel aktivitesi olduğu gözlenmiştir.

Formaldehit ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antimikrobiyal etkiyi 16 mm zon çapı ile *E. coli* suşlarına karşı gösterdiği belirlenmiştir.

Üçüncü yapılan çalışmada elde edilen bulgulara göre *Quercus hartwissiana* Stevenbitkisinin aseton çözeltilisinden steril disklerle emdirilen 50 µL konsantrasyonunun *S. epidermidis* suşuna karşı az antibakteriyel aktivitesinin olduğu saptanırken, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *MRSA* suşlarına karşı ise aynı zon çapları ile orta düzeyde antibakteriyel etkisi olduğu gözlenmiştir. *Salmonella* spp., *MSSA* ve *E. coli* suşlarına karşı kullanılan diğer test bakterilerine nazaran daha yüksek aktivitesi olduğuna rastlanırken, *Enterococcus* spp. suşlarına karşı ise oldukça yüksek düzeyde antibakteriyel aktivitesi olduğu gözlenmiştir.

Aseton ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antimikrobiyal etkiyi 21 mm zon çapı ile *Enterococcus* spp. suşuna karşı gösterdiği belirlenmiştir.

Dördüncü yapılan çalışmada elde edilen bulgulara göre *Quercus hartwissiana* Stevenbitkisinin etilasetat çözeltilisinden steril disklerle emdirilen 50 µL konsantrasyonunun *Salmonella* spp. suşuna karşı az antibakteriyel aktivitesinin olduğu saptanırken, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp. ve *MRSA* suşlarına karşı ise oldukça yüksek düzeyde antibakteriyel aktivitesi olduğu gözlenmiştir. *A. baumannii*, *MSSA* ve *E. coli* bakteri kültürlerine karşı ise çok daha yüksek düzeyde antibakteriyel aktivitesi olduğu gözlenmiştir.

Etilasetat ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antimikrobiyal etkiyi 28 mm zon çapı ile *E. coli* suşuna karşı gösterdiği belirlenmiştir.

Beşinci yapılan çalışmada elde edilen bulgulara göre *Quercus hartwissiana* Stevenbitkisinin metanol çözeltilisinden steril disklerle emdirilen 50 µL konsantrasyonunun *Salmonella* spp. suşuna karşı hiçbir antibakteriyel etkisinin bulunmadığı saptanırken, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* ve *MRSA* suşlarına karşı az antibakteriyel aktivitesinin olduğu gözlenmiştir. *E. coli*, *Enterococcus* spp. ve *S. epidermidis* bakteri kültürlerine karşı ise birbirlerine yakın oranlarda orta düzeyde antibakteriyel aktivitesinin olduğu tespit edilmiş, *K. pneumoniae* ve *MSSA* suşlarına karşı ise oldukça yüksek düzeyde antibakteriyel aktivitesi olduğu gözlenmiştir.

Metanol ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antimikrobiyal etkiyi 28 mm zon çapı ile *MSSA* suşuna karşı gösterdiği belirlenmiştir.

Çalışmanın sonucunda elde edilen bulgulara göre bitkinin beş ekstraktında

bakterilere karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu en etkili ekstraktların ise etilasetat ve metanol olduğu görülmüştür.

4.1.2. *Quercus hartwissiana* Steven Bitkisinin Antifungal Aktivitesi

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin antifungal aktivitesini belirlemek amacıyla yapılan çalışmanın bulguları Tablo 1'de verilmiştir.

İlk yapılan çalışmada elde edilen bulgulara göre *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin etanol çözeltilisinden steril disklerle emdirilen 50 µL konsantrasyonunun *C. albicans* suşuna karşı düşük oranda antifungal aktivite gösterdiği gözlenmiş, *C. tropicalis* maya kültürüne karşı ise biraz daha etkili olduğu saptanmış, *C. glabrata* maya kültürüne karşı ise bunlardan daha yüksek etkisi olduğu bulunmuştur.

Etanol ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antifungal etkiyi 12 mm zon çapı ile *C. glabrata* suşunakarşı gösterdiği belirlenmiştir.

İkinci yapılan çalışmada elde edilen bulgulara göre *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin formaldehit çözeltilisinden steril disklerle emdirilen 50 µL konsantrasyonunun *C. glabrata* suşuna karşı düşük oranda antifungal aktivite gösterdiği gözlenmiş, *C. albicans* ve *C. tropicalis* maya kültürlerine karşı ise çok yüksek düzeyde aktivitesi olduğu belirlenmiştir.

Formaldehit ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antifungal etkiyi 28 mm zon çapı ile *C. albicans* ve *C. tropicalis* suşlarınakarşı gösterdiği belirlenmiştir.

Üçüncü yapılan çalışmada elde edilen bulgulara göre *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin aseton çözeltilisinden steril disklerle emdirilen 50 µL konsantrasyonunun *C. glabrata* suşuna karşı orta derecede antifungal aktivitesi olduğu bulunurken, *C. tropicalis* suşuna karşı ise daha etkili olduğu saptanmış, *C. albicans* suşuna karşı ise çok yüksek etkisi olduğu bulunmuştur.

Aseton ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antifungal etkiyi 19 mm zon çapı ile *C. albicans* suşunakarşı gösterdiği belirlenmiştir.

Dördüncü yapılan çalışmada elde edilen bulgulara göre *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin etilasetat çözeltilisinden steril disklerle emdirilen 50 µL

konsantrasyonunun *C.tropicalis* suşuna karşı düşük oranda antifungal aktivite gösterdiği gözlenmiştir. *C. glabrata* suşuna karşı ise daha etkili olduğu saptanmış, *C. albicans* suşuna karşı ise çok yüksek etkisi olduğu bulunmuştur.

Etilasetat ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antifungal etkiyi 30 mm zon çapı ile *C. albicans* suşuna karşı gösterdiği belirlenmiştir.

Beşinci yapılan çalışmada elde edilen bulgulara göre *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin metanol çözeltilisinden steril disklerle emdirilen 50 µL konsantrasyonunun *C.glabrata* suşuna karşı orta derecede antifungal aktivitesi olduğu bulunurken, *C.tropicalis* suşuna karşı daha etkili olduğu saptanmış, *C.albicans* suşuna karşı ise bunlardan çok daha yüksek etkisi olduğu gözlenmiştir.

Metanol ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antifungal etkiyi 22 mm zon çapı ile *C. albicans* suşuna karşı gösterdiği belirlenmiştir.

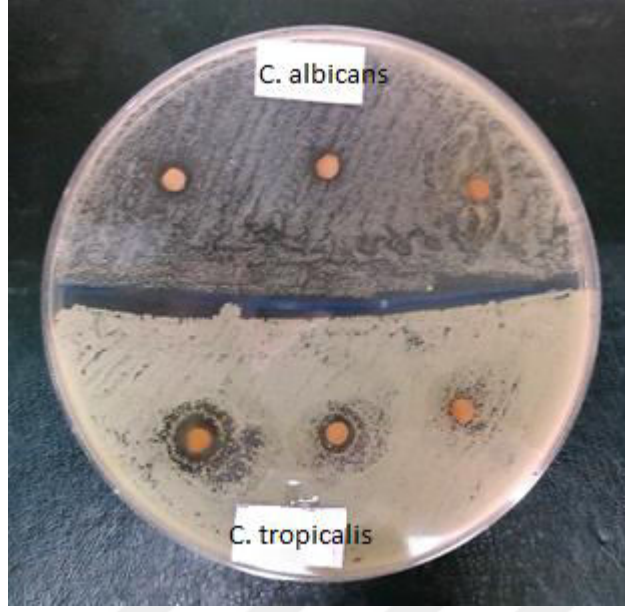
Quercus hartwissiana Steven bitkisinin farklı çözenler kullanıldığında oluşturduğu inhibisyon zonları Şekil 1-6'da gösterilmiştir.

Tablo 1. *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin farklı çözenler kullanıldığında oluşturduğu zon çapları ile bazı antibiyotik ve antifungallerin çalışmadaki bakteri ve maya suşlarına karşı oluşturduğu zon çapları

	<i>A. baumannii</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Salmonella</i> spp	<i>Enterococcus</i> spp	<i>S. epidermis</i>	MSSA	MRSA	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. glabrata</i>
GRAM (+)												
P						24	20	11	6			
E						6	6	25	24			
VA						13	16	13	13			
TE						15	10	30	13			
DA						6	25	25	24			
GRAM (-)												
AM	-	17	-	-	26							
İPM	12	25	26	40								
CRO	6	25	28	-	32							
TMP/SXT	6	24	21	6	25							
AK	26	29	19	30	24							
AMC	6	20	22	-	25							
CİP	6	30	32	26	46							
TOB	22	25	16	29	22							
FF	-	27	20	-	-							
ANTİFUNGALLAR												
AMB										19	22	20
NY										12	13	11
İTR										20	14	15
FLU										44	40	42
KTC										44	39	43
	*											
ETANOL	6+6+6	8+6+6	7+7+7	6+6+6	8+6+6	8+8+8	10+6+6	7+6+6	6+6+6	10+9+6	12+10+6	12+15+12
FORMALDEHİT	11+10+9	15+16+15	12+11+10	15+14+10	10+9+8	10+10+9	11+7+8	9+9+9	6+7+7	29+28+27	25+27+30	9+10+10
ASETON	12+12+12	15+15+15	10+13+13	12+10+13	12+12+15	23+22+18	14+8+10	12+15+15	11+13+12	18+19+20	17+14+15	12+11+12
ETİLASETAT	22+21+20	28+28+28	18+19+19	19+16+17	10+10+10	18+10+20	13+15+15	22+22+20	14+14+14	30+28+30	10+8+9	12+12+12
METANOL	10+9+9	10+12+20	20+20+20	11+8+8	6+6+6	16+16+14	13+12+13	25+27+30	8+8+8	18+22+24	12+12+14	10+12+14

P: Penisilin, E: Eritromisin, VA: Vankomisin, TE: Tetrasiklin, DA: Klindamisin, AK: Amikasin, AM: Ampisilin, İPM: İmipenem, CRO: Seftriakson, TMP/SXT: Trimetoprim/sulfometoksazol, AMC: Amoksisilin/klavulanik asit, CİP: Siprofloksasin, TOB: Tobramisin, FF: Fosfomisin, AMB: Amfoterisin B, NY: Nistatin, ITR: Itrakonazol, FLU: Flukonazol, KTC: Ketakonazol

(*) : Rakamlar çözenlere göre inhibisyon zonlarının çaplarını göstermektedir. Sonuçlar üç deneyin verilerini içermektedir (1. çalışma+ 2.çalışma+ 3. çalışma)



Şekil 1. *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin etonalle hazırlanmış ekstraktının *C. albicans* ve *C. tropicalis* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları.



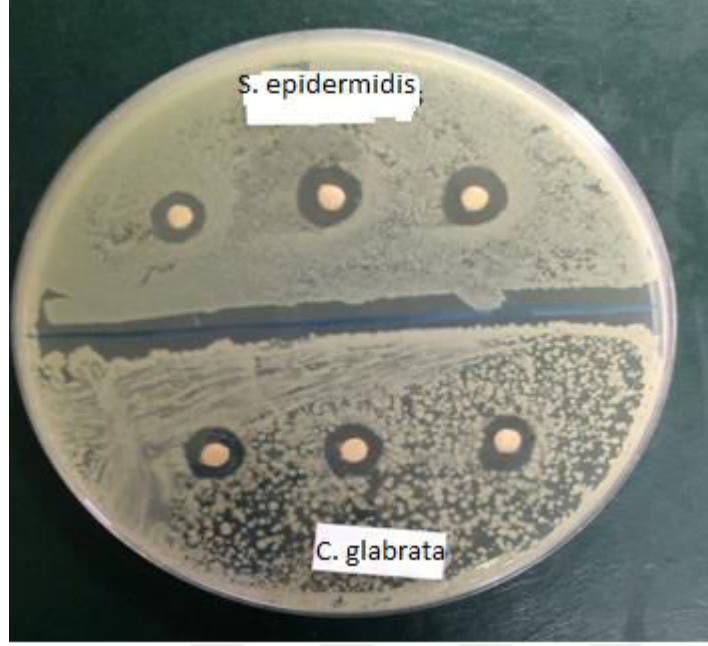
Şekil 2. *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin asetonla hazırlanmış ekstraktının *S. epidermidis* ve *C. glabrata* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları.



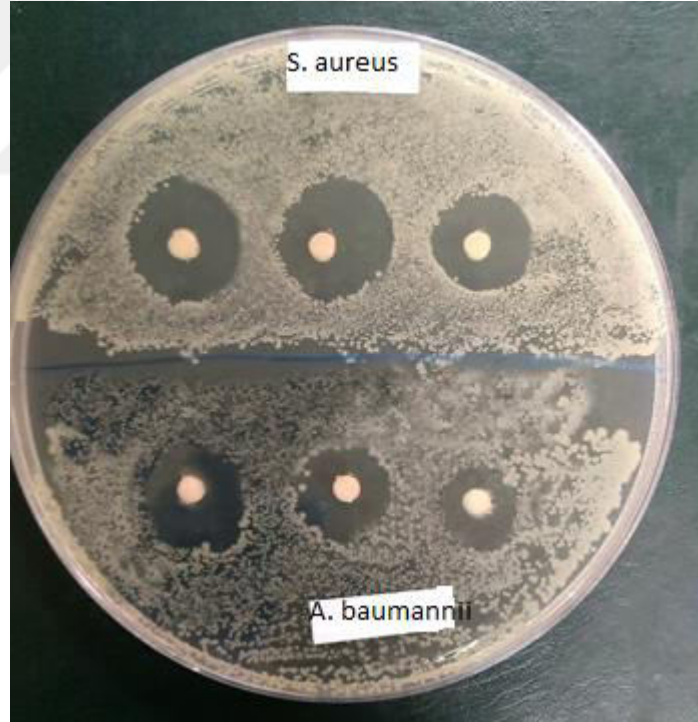
Şekil 3. *Quercus hartwissiana* Stevenbitkisinin asetonla hazırlanmış ekstraktının *Salmonella* spp. ve *K. pneumoniae* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları.



Şekil 4. *Quercus hartwissiana* Stevenbitkisinin metanolle hazırlanmış ekstraktının *Salmonella* spp. ve *K. pneumoniae* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları.



Şekil 5. *Quercus hartwissiana* Stevenbitkisinin etil asetatla hazırlanmış ekstraktının *S. epidermidis* ve *C. glabrata* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları



Şekil 6. *Quercus hartwissiana* Stevenbitkisinin etil asetatla hazırlanmış ekstraktının *S. aureus* ve *A. baumannii* suşlarına karşı oluşturduğu inhibisyon zonları

4.2. TARTIŞMA

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisi, gittikçe artan direnç oranları nedeniyle güçleşmekte ve yeni antimikrobiyallere gereksinim artmaktadır. Doğada bulunan ve antimikrobiyal etkinliği halk arasında bilinen maddelerin bilimsel olarak etkinlik düzeyinin saptanması, toksik etkilerinin araştırılması günümüzde giderek önemini artırmaktadır. Bu çalışmada kullanılan tıbbi önemi olan *Quercus hartwissiana* Steven bitki türünün etanol, formaldehit, aseton, etil asetat ve metanol çözümleri ile elde edilen ekstralarının, bazı Gram negatif, Gram pozitif bakteri ve mayalar üzerine olan antimikrobiyal aktiviteleri incelendi. Sonuçlar tablo halinde verildi. Antimikrobiyal etkisi araştırılan bitkinin ekstralarının test mikroorganizmalarına karşı göstermiş oldukları antimikrobiyal etkilerinin mikroorganizma türüne göre farklılık gösterdiği saptandı.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinden elde edilen çözeltilerin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına bakıldığında, genel olarak ekstraların Gram pozitif ve Gram negatif bakteri kültürlerine karşı etkili olduğu gözlemlendi. Kullanılan ekstralar test bakterilerine karşı farklı seviyelerde inhibisyon zonu oluşturdu.

A. baumannii suşuna karşı *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltisinin SXT ve CİP antibiyotikleri ile benzer şekilde inhibisyon zonu oluşturmadığı belirlendi. İMP, AK, TOB antibiyotiklerinin ise bitki ekstraktına göre daha yüksek zon çapı oluşturduğu gözlemlenmiş; AK ve TOB oluşturdukları zon çapı ile duyarlı olarak saptanırken, İMP zon çapı duyarlılık sınırının altında olduğundan dirençli olarak belirlenmiştir. Bitkinin formaldehit çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun SXT ve CİP antibiyotiklerinden daha yüksek olduğu saptandı. Diğer mukayese antibiyotikleri olan İMP, AK ve TOB ile karşılaştırıldığında ise formaldehit ekstraktının inhibisyon zonunun daha düşük olduğu belirlendi. Bitkinin aseton çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun İMP ile eşit düzeyde olduğu, SXT ve CİP antibiyotiklerine göre ise yüksek seviyede olduğu, diğer mukayese antibiyotiklerinden AK ve TOB ile kıyaslandığında ise daha düşük seviyede olduğu gözlemlendi. Bitkinin etilasetat çözeltisinin yine aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun AK ve TOB haricindeki SXT, CİP ve İMP antibiyotiklerine karşı daha yüksek inhibisyon zonu oluşturduğu saptandı. Son

olarak bitkinin etanol çözeltilisinin yine aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun SXT ve CİP antibiyotiklerinden daha yüksek, İMP, AK TOB antibiyotiklerine göre daha düşük olduğu gözlemlendi.

Escherichia coli suşuna karşı *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltilisinin oluşturduğu inhibisyon zonunun, AM, CRO, SXT, AMC, CİP, İMP, AK, TOB ve FF mukayese antibiyotiklerinin hepsinden daha düşük etkiye sahip olduğu saptandı. Bitkinin formaldehit çözeltilisinin aynı bakteriye karşı hiçbir etkisinin oluşmadığı gözlemlendi. Bitkinin aseton çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun mukayese antibiyotiklerinin hepsinden daha düşük olduğu saptandı. Bitkinin etilasetat çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun ise AK ve CİP antibiyotiklerine göre daha düşük olduğu, AM, CRO, SXT, AMC, İMP, TOB ve FF antibiyotiklerine göre daha yüksek olduğu görüldü. Son olarak bitkinin metanol çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun AM, CRO, SXT, AMC, CİP, İMP, AK, TOB ve FF mukayese antibiyotiklerinin hepsinden daha düşük olduğu saptandı.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltilisinin Gram negatif bakterilerinden *K. pneumoniae*'ya karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun CRO, SXT, AMC, CİP, İMP, AK, TOB ve FF mukayese antibiyotiklerinden daha düşük etkiye sahip olduğu saptandı. Bitkinin formaldehit çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun yine CRO, SXT, AMC, CİP, İMP, AK, TOB ve FF mukayese antibiyotiklerinden daha düşük etkiye sahip olduğu belirlendi. Bitkinin aseton çözeltilisinin de aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun yine aynı şekilde CRO, SXT, AMC, CİP, İMP, AK, TOB ve FF mukayese antibiyotiklerinden daha düşük etkiye sahip olduğu gözlemlendi. Bitkinin etilasetat çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun TOB 'den daha yüksek, AK ile eş değerde, CRO, SXT, AMC, CİP, İMP ve FF mukayese antibiyotiklerinden ise daha düşük etkiye sahip olduğu gözlemlendi. Son olarak bitkinin metanol çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun AK ve TOB antibiyotiklerinden daha yüksek, FF ile eş değerde, İMP, CRO, SXT, AMC ve CİP mukayese antibiyotiklerinden ise daha düşük seviyede olduğu gözlemlendi.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltilisinin Gram negatif bakterilerinden *P. aeruginosa* bakterisine karşı hiç bir antimikrobiyal aktivite

göstermediği belirlendi. CİP, İMP, AK, TOB mukayese antibiyotiklerinin ise yüksek etkiye sahip olduğu saptandı. Bitkinin formaldehit çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun CİP, İMP, AK, TOB mukayese antibiyotiklerinden daha düşük seviyede olduğu gözlemlendi. Bitkinin aseton çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun CİP, İMP, AK, TOB mukayese antibiyotiklerinden daha düşük seviyede olduğu saptandı. Bitkinin etilasetat çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun CİP, İMP, AK, TOB mukayese antibiyotiklerinden daha düşük seviyede olduğu belirlendi. Son olarak bitkinin metanol çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun CİP, İMP, AK, TOB mukayese antibiyotiklerinden daha düşük seviyede olduğu saptandı.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltisinin Gram negatif bakterilerinden *Salmonella* spp. bakterisine karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun, AM, CRO, SXT, CİP antibiyotiklerinin hepsinden daha düşük etkiye sahip olduğu saptandı. Bitkinin formaldehit çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun AM, CRO, SXT, CİP mukayese antibiyotiklerinin hepsinden daha düşük etkiye sahip olduğu belirlendi. Bitkinin aseton çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun yine AM, CRO, SXT, CİP mukayese antibiyotiklerinin hepsinden daha düşük etkiye sahip olduğu gözlemlendi. Bitkinin etilasetat çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun tekrardan AM, CRO, SXT, CİP mukayese antibiyotiklerinin hepsinden daha düşük etkiye sahip olduğu saptandı. Son olarak bitkinin metanol çözeltisinin aynı bakteriye karşı hiçbir etkisinin olmadığı, AM, CRO, SXT, CİP mukayese antibiyotiklerinin hepsinden daha düşük etkiye sahip olduğu saptandı.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltisinin Gram pozitif bakterilerinden *Enterococcus* spp. bakterisine karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun E ve DA antibiyotiklerinden daha yüksek; P, VA ve TE mukayese antibiyotiklerinden daha düşük etkiye sahip olduğu saptandı. Bitkinin aynı şekilde formaldehit çözeltisinde aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun E ve DA antibiyotiklerinden daha yüksek; P, VA ve TE mukayese antibiyotiklerinden daha düşük etkiye sahip olduğu gözlemlendi. Bitkinin aseton çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun P haricindeki E, DA, VA ve TE mukayese antibiyotiklerinden daha yüksek etkiye sahip olduğu belirlendi. Bitkinin

etilasetat çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun aynı şekilde P haricindeki E, DA, VA ve TE mukayese antibiyotiklerinden daha yüksek etkiye sahip olduğu belirlendi. Son olarak bitkinin metanol çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun aynı şekilde Pharicindeki E, DA, VA ve TE mukayese antibiyotiklerinden daha yüksek etkiye sahip olduğu gözlemlendi.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltilisinin Gram pozitif bakterilerinden *S. epidermis* bakterisine karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun E haricindeki DA, P, VA, TE mukayese antibiyotiklerinden daha düşük etkiye sahip olduğu belirlendi. Bitkinin aynı şekilde formaldehit çözeltilisinde aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun E haricindeki DA, P, VA, TE mukayese antibiyotiklerinden daha düşük etkiye sahip olduğu saptandı. Bitkinin aseton çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun E ve TE antibiyotiklerinden daha yüksek; DA, P, VA mukayese antibiyotiklerinden ise daha düşük etkiye sahip olduğu belirlendi. Bitkinin etilasetat çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun aynı şekilde E ve TE antibiyotiklerinden daha yüksek; DA, P, VA mukayese antibiyotiklerinden ise daha düşük etkiye sahip olduğu gözlemlendi. Son olarak bitkinin metanol çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun aynı şekilde E ve TE antibiyotiklerinden daha yüksek; DA, P, VA mukayese antibiyotiklerinden ise daha düşük etkiye sahip olduğu saptandı.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltilisinin Gram pozitif bakterilerinden MSSA suşuna karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun E, TE, DA, P, VA mukayese antibiyotiklerinin hepsinden daha düşük etkiye sahip olduğu gözlemlendi. Bitkinin aynı şekilde formaldehit çözeltilisinde aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun E, TE, DA, P, VA mukayese antibiyotiklerinin hepsinden daha düşük etkiye sahip olduğu saptandı. Bitkinin aseton çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun P ve VA antibiyotiklerinden daha yüksek, DA, E, TE mukayese antibiyotiklerinden ise daha düşük etkiye sahip olduğu gözlemlendi. Bitkinin etilasetat çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun P, VA antibiyotiklerinden daha yüksek; E, TE ve DA mukayese antibiyotiklerinden ise daha düşük etkiye sahip olduğu belirlendi. Son olarak bitkinin metanol çözeltilisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon

zonunun TE haricindeki diğer E, DA, P, VAmukayese antibiyotiklerinin hepsinden daha yüksek etkiye sahip olduğu gözlemlendi.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltisinin Gram pozitif bakterilerinden MRSA suşuna karşı P gibi hiç bir etki gözlemlenmedi. Diğer E, TE, DA ve VA antibiyotiklerinden ise daha yüksek bir etki gösterdiği gözlemlendi. Bitkinin formaldehit çözeltisinde aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun P'den daha yüksek, E, TE, DA ve VA antibiyotiklerinden ise daha düşük bir etki gösterdiği saptandı. Bitkinin aynı şekilde aseton çözeltisinde aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun P'den daha yüksek, E, TE, DA ve VA antibiyotiklerinden ise daha düşük bir etki gösterdiği belirlendi. Bitkinin etilasetat çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun P, VA ve TE antibiyotiklerinden daha yüksek, E ve DA mukayese antibiyotiklerinden ise daha düşük etkiye sahip olduğu gözlemlendi. Son olarak bitkinin metanol çözeltisinin aynı bakteriye karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun P'den daha yüksek, E, TE, DA ve VA antibiyotiklerinden ise daha düşük bir etki gösterdiği saptandı.

Sakar ve ark.,(2003) *Q. petraea* ssp. *iberica*'nın palamut ve kadehlerinden ve *Q. coccifera*'nın yapraklarından metanol, aseton, etil asetat, normal-butanol ve sulu ekstratlar olmak üzere farklı ekstratlar hazırlanmış ve iki Gram pozitif, iki Gram negatif bakteri ile üç mayaya karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Tüm ekstratlar içerisinde en yüksek aktiviteyi *Q. petraea* ssp. *iberica*'nın palamutlarından hazırlanan etil asetat ekstratının gösterdiğini belirtmişlerdir²⁸. Bu çalışmada ise *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin etilasetat ve etanol ile olan ekstratlarının *E. coli.* ve MSSA suşlarına karşı mukayese antibiyotiklerinin çoğundan daha yüksek aktiviteye sahip olduğu gözlemlendi.

Serit ve ark. (1991) *Q. acuta*'nın etil asetat ekstratının Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini saptamışlardır. Daha sonra etanol ekstratı sırasıyla *n*-hekzan, kloroform ve etil asetat ile partisyona tabi tutulmuş ve bu ekstratlar içinde en yüksek aktiviteye etil asetat ekstratının sahip olduğunu belirtmişlerdir²⁹. Bizim çalışmamızda da *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin bu çalışmaya paralel bir şekilde Gram pozitif ve Gram negatif bakterilere karşı en yüksek aktiviteye etil asetat ve metanol ekstratının sahip olduğu, sonrasında sırasıyla aseton, formaldehit ve etanolle hazırlanan ekstratların antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptandı. *Quercus hartwissiana* Steven bitkisi

ekstraktlarının antibakteriyal mukayese antibiyotiklerinin bazılarında yüksek bazılarında ise düşük etkide bulunduğu gözlemlendi.

Dooley ve ark. (1966) *Q. macrocarpa*'nın palamutlarının sulu ekstresi üzerinde yaptıkları çalışmada ekstrenin *S.aureus*'u inhibe ettiği, Harun ve ark. (1985) *Q. rubra*'nın kabuklarından elde edilen ekstrenin ise antifungal etki gösterdiğini bildirmişlerdir^{30,31}. Bizim çalışmamızda da *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinden elde edilen etilasetat ve metanol ekstraktlarının *S.epidermis*'e karşı oldukça yüksek düzeyde antibakteriyel aktivitesi olduğu belirlendi.

Berahou ve ark. (2007) *Q. ilex*'in kabuklarını farklı solvanlar kullanarak ekstre etmişler ve bu ekstraktların antibakteriyel etkinliğini de disk difüzyon ve agar dilüsyon yöntemi kullanarak test etmişlerdir. Sonuç olarak etil asetat, n-butanol ve sulu ekstraktların yüksek antibakteriyel etkileri tespit edilmiş ancak n-hekzan ve CH₂Cl₂ ekstraktlarında herhangi bir aktiviteye rastlanmamıştır³⁵. Bu çalışmada ise *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin beş ekstraktında bakterilere karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu en etkili ekstraktların ise etilasetat ve metanol olduğu görülmüştür.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinden elde edilen çözeltilerin antimikrobiyal aktivite sonuçlarına bakıldığında, genel olarak ekstraktların maya suşlarına karşı etkili olduğu gözlemlendi. Kullanılan ekstraktlar çalışmadaki maya suşlarına farklı seviyelerde inhibisyon zonu oluşturmuştur.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltisinin *C. albicans* suşundaki antimikrobiyal aktivite sonuçlarına bakıldığında AMB, NY, ITR, FLU ve KTC antifungallerinin tümüne karşı düşük etki gösterdiği belirlendi. Bitkinin formaldehit çözeltisinde aynı mayaya karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun AMB, NY, ITR'den daha yüksek; FLU ve KTC'den ise düşük seviyede olduğu gözlemlendi. Bitkinin aseton çözeltisinde aynı mayaya karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun NY'den daha yüksek, AMB ile eş değerde, ITR, FLU ve KTC'den ise daha düşük seviyede olduğu gözlemlendi. Bitkinin etilasetat çözeltisinde aynı mayaya karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun AMB, NY ve ITR'den daha yüksek; FLU ve KTC'den ise düşük seviyede olduğu gözlemlendi. Son olarak bitkinin metanol çözeltisinde aynı mayaya karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun aynı şekilde AMB, NY ve ITR'den daha yüksek, FLU ve KTC'den ise

düşük seviyede olduğu belirlendi.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltilisinin *C. tropicalis* suşundaki aktivite sonuçlarına bakıldığında AMB, NY, ITR, FLU ve KTC'den daha düşük etki gösterdiği belirlendi. Bitkinin formaldehit çözeltilisinde aynı mayaya karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun AMB, NY, ITR'den daha yüksek seviyede olduğu, FLU ve KTC'den ise düşük seviyede antifungal etkisinin olduğu gözlemlendi. Bitkinin aseton çözeltilisinde aynı mayaya karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun NY ve ITR'den daha yüksek; AMB, FLU ve KTC'den ise daha düşük seviyede olduğu saptandı. Bitkinin etilasetat çözeltilisinde aynı mayaya karşı oluşturduğu inhibisyon zonuna bakıldığında AMB, NY, ITR, FLU ve KTC'den düşük etki gösterdiği belirlendi. Son olarak bitkinin metanol çözeltilisinin aynı mayaya karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun NY ile eş değerde, AMB, ITR, FLU ve KTC'den ise daha düşük seviyede olduğu saptandı.

Quercus hartwissiana Steven bitkisinin 50 µL'lik etanol çözeltilisinin *C. glabrata* suşundaki antifungal aktivite sonuçlarına bakıldığında NY'den daha yüksek seviyede olduğu; AMB, ITR, FLU ve KTC'den ise daha düşük etki gösterdiği belirlendi. Bitkinin formaldehit çözeltilisinde aynı mayaya karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun AMB, NY, ITR, FLU ve KTC'den daha düşük etki gösterdiği saptandı. Bitkinin aseton, etilasetat ve metanol çözeltililerinde aynı mayaya karşı oluşturduğu inhibisyon zonunun etanoldaki gibi NY'den daha yüksek seviyede; AMB, ITR, FLU ve KTC'den ise daha düşük seviyede olduğu gözlemlendi.

Gedik ve Dülger (2015), *Lavandula stoechas* bitkisinin antifungal aktivitesini araştırmışlardır. Disk difüzyon metodu kullanılarak yapılan antifungal çalışmalar sonucunda etanol ve kloroform çözeltililerinin *C. glabrata*'ya karşı, etilasetat çözeltilisinin ise *C. tropicalis*'e karşı en yüksek aktivitesinin olduğunu tespit etmişlerdir. Etanol ile olan ekstraktın mukayese antibiyotiklerdende yüksek etkiye sahip olduğunu bulmuşlardır³². Bu çalışmamızda ise etilasetat ekstraktımızın *C. albicans*'a karşı çok yüksek etkiye sahip olduğu; AMB, NY ve ITR mukayese antifungallerden daha yüksek etki gösterdiği bulunmuştur.

Ünsal ve diğ. (2010) Bilecik ilinde yetişen bazı tıbbi önemi olan *Hedera helix*, *Lavandula stoechas* subsp. *cariensis*, *Plantago major*, *Teucrium chamaedrys* subsp. *chamaedrys* ve *Teucrium* bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesini 7

bakteri ve bir mantar suşuna karşı CLSI'ya göre dilüsyon tekniği kullanılarak *in-vitro* olarak test etmişlerdir. Ekstrelerin hiçbirinin *C. albicans*'a karşı antifungal aktivite göstermediğini tespit etmişlerdir³⁶. Bu çalışmada *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin bu test mikroorganizmasına ve diğer *C. tropicalis*, *C. glabrata* mayalarına karşı da antimikrobiyal aktivitesinin olduğu saptandı .

Andrensek ve ark. (2004) *Q. robur*'un kabuklarından elde edilen % 80'lik metanol ekstresinin, *S. aerus*, *Enterobacter aerogenes* ve *C. albicans* üzerindeki antibakteriyel aktivitesini agar difüzyon yöntemi kullanarak test etmiş, ekstrenin bakterisidal, fungusidal, bakteriyostatik ve fungistatik aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir³⁷. Bizim çalışmamızda da *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinden elde edilen etil asetat ekstraktının 50 µL konsantrasyonunun en yüksek antifungal etkiyi 30 mm zon çapı ile *C. albicans* suşuna karşı gösterdiği belirlendi.

Mc Cune ve Johns (2002) yaptıkları araştırmada *Q. rubra* ve *Q. alba*'nın kabuklarından hazırlanan metanol ekstralarının antioksidan etkiye sahip olduğunu ve bu etkinin tanenlerden ileri geldiğini belirtmişlerdir³⁸. Bu çalışmada ise *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin metanol ekstrallerinden steril disklerle emdirilen 50 µL konsantrasyonunun *C. glabrata* suşuna karşı orta derecede antifungal aktivitesi olduğu bulunurken, *C. tropicalis* suşuna karşı daha etkili olduğu saptanmış, en yüksek antifungal etkiyi 22 mm zon çapı ile *C. albicans* suşuna karşı gösterdiği belirlenmiştir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda kullanılan *Quercus hartwissiana* Steven meşe türünün içerdiği bioaktif bileşikleri daha iyi ortaya çıkarmak amacıyla beş farklı çözücü kullanılmıştır. Yapılan araştırmalarda disk difüzyon metodunun kolay uygulanabilmesi nedeniyle tercih edilen yöntemler arasında olduğu görülmektedir. Bu sebeple çalışmamızda Gram negatif bakteriler, Gram pozitif bakteriler ve maya türlerine karşı Düzce'nin Gölyaka ilçesinden toplanan meşe türünün disk difüzyon metoduyla antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır.

Sonuç olarak yapılan bu çalışmada bitki türünün genel olarak (50 µL' lik çözeltilerinin) antibakteriyal ve antifungal aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur. En yüksek aktiviteyi etilasetat çözeltisi ile *C. albicans'a* gösterdiği gözlemlenmiştir.

Quercus hartwissiana Steven meşe türünün antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili daha önce yapılmış herhangi bir çalışmaya literatür taramalarında rastlanmamıştır. Bu nedenle *Quercus hartwissiana* Steven meşe türünün antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapılan çalışmamız bir ilk niteliğindedir. Antifungal ve antibakteriyel etkiye sahip olduğunun gözlemlediğimiz bu karayosunu ileriki farmakolojik çalışmalar için de önemli bir doğal kaynaktır.

Günümüz dünyasında antimikrobiyal ilaçlara direnç gelişiminin artması, enfeksiyon hastalıklarıyla mücadelenin zorlaşması, sentetik ilaçların yan etkilerinin oldukça fazla olması bu bitkiler üzerindeki çalışmaların önemini artırmaktadır. Meşe türünden elde edilecek yeni bileşikler hastalıkların tedavisi için umut verici olacaktır. Ülkemizde doğal olarak yetişen türün daha ileri kimyasal, farmakolojik araştırmaları yapılarak, antimikrobiyal bileşenlerinin belirlenmesi, çeşitli enfeksiyonların tedavisi için önemli bir adım olacaktır.

6. KAYNAKLAR

1. Eyüpoğlu Ş. Doğu karadeniz bölgesinde yaygın olarak bulunan meşe türlerinin (*Quercus ssp.*) kimyasal analizi, (Yüksek Lisans Tezi), 2010. Bartın Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Orman Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı, Bartın.
2. Bozkurt A Y, Göker Y ve Ergin N. Ağaç Teknolojisi Ders Kitabı. İ.Ü. Genel Yayın No: 3998, Orman Fakültesi Yayın No: 445, İstanbul, 1997. s.372.
3. Tan A. Türkiye’ de Bitkisel Çeşitlilik ve Genetik Kaynakları. *Anadolu J. of AARI* 1992; 2: 50-64.
4. İlçim A, Dığrak M. ve Bağcı E. Bazı bitki ekstraktlarının antimikrobiyal etkilerinin araştırılması. *Tr. J. of Biology* 1998; 22: 119-25.
5. Kendir G, Güvenç A. Etnobotanik ve Türkiye’de yapılmış etnobotanik çalışmalara genel bir bakış, *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi* 2010; 30 (1): 49-80.
6. Oskay M, Tamer AU, Ay G, Sarı D, Aktaş K. Antimicrobial Activity of The Leaves of *Lippia triphylla* (L’Her) O. Kuntze (Verbenaceae) Against on Bacteria and Yeasts. *Journal of Biological Sciences* 2005; 5: 620-2.
7. Baytop T. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. İstanbul Üniversitesi Yayınları, Eczacılık Fakültesi, No: 40, 1984. İstanbul.
8. Oskay M., Tamer A. U., *Streptomyces* kökenli antibiyotiklerin dünü, bugünü ve yarını, *e-Journal of New World Sciences Academy* 2009;4(2):48-60.
9. Balkar N., Korcan S., E. ve Konuk M. Afyonkarahisar ilinden izole Edilen *Actinomyces* İzolatlarının Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi. *Biyoteknoloji Elektronik Dergisi* 2010;1:21-6.
10. Sıcak Y, Çolak Ö F, İlhan V, Sevindik E, Alkan N. Köyceğiz yöresinde halk arasında yaygın olarak kullanılan bazı tıbbi ve aromatik bitkiler, *Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi* 2013;4(2):70-7.
11. Yalıtırık F. Türkiye Meşeleri Teşhis Kılavuzu. Orman Genel Müdürlüğü Yayınlarından, İstanbul, Yenilik Basımevi, 1984, s. 64.

12. Yalıtırık F. Dendroloji Ders Kitabı. İ.Ü. Orman Fakültesi Yayınları No: 3443, 1993,s. 320.
13. Anşın R ve Özkan Z C. Tohumlu Bitkiler 2. Baskı, K.T.Ü. Genel Yayın No: 167, Orman Fakültesi Yayın No: 19, Trabzon. 1997.s. 512.
14. Yüce K. Antibiyotiklerin Etkileri, Antibiyotikler ve İnfeksiyon Hastalıklarında Tedavi Prensipleri. İzmir. Bilgehan Basımevi, 1998.
15. Öztürk R. Antibiyotiklerin Etki Mekanizmaları Antimikrobik İlaçlara Karşı Direnç Gelişmesi ve Günümüzde Direnç Durumu, Pratikte Antibiyotik Kullanımı Sempozyumu, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri 1997; 27-51.
16. Arda M. Temel Mikrobiyoloji. Medisan Yayın Serisi: 46. 2000. s.80-368.
17. Ozcelik S. Genel Mikrobiyoloji. Suleyman Demirel Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayın No: 1, Ders Kitapları No: 1, Isparta. 1998. s. 209-210.
18. Ustaçelebi Ş. Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Ankara Güneş Kitabevi, 1999. s.1339.
19. Çolak F. 2006. Çeşitli Habitatlardan İzole Edilen Endosporlu Basillerin Antimikrobiyal Aktivite Açısından Taranarak Metabolitlerin Saflaştırılması (Doktora Tezi) Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Eskişehir.
20. Yüce A. Antimikrobik ilaçlara direnç kazanma mekanizmaları. Klimik Dergisi 2001;14 (2):41-6.
21. Durupınar B. Antibiyotiklere dirençte yeni eğilimler. Klimik Dergisi 2001;14(2): 47-56.
22. Hacıoğlu N. Bazı Makrofungusların Antimikrobiyal Aktiviteleri Üzerine Araştırmalar, (Yüksek Lisans Tezi), 2005. Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana bilim Dalı, Çanakkale.
23. Güven K, Kıvanç M, Mutlu M. B, Sarıözlü N, Dermirel R, Genel Mikrobiyoloji, Editör: Güven K, 3. Baskı, Anadolu Üniversitesi 2009.
24. Gülay Z. Antibiyotik duyarlılık testlerinin yorumu, Toraks Dergisi 2002;3(1):75-88.
25. Çakı Z. Ege Denizi kıyılarında bulunan bazı makro alg türlerinin antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinin saptanması, Doktora Tezi 2009, Celal Bayar Üniversitesi.
26. Anonim, Tıbbi laboratuvar antibiyotik duyarlılık testi 725TTT107, T.C. Milli Eğitim Bakanlığı, (2011).
27. Bilgehan H.,Klinik Mikrobiyoloji Tanı, 4. Baskı, Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi, 2004, s. 145-53.

28. Sakar, M. K., Şöhretoğlu, D., Ekizoğlu, M., Özalp, M. Antimicrobial Activities of Different Extracts from Three Quercus Species, 7 th International Symposium on Pharmaceutical Sciences, 2003, Ankara, Turkey.
29. Serit, M, Okubo T, Su R. H, Hagiwara N, Kim M, Iwagawa T. Yamamoto T. Antibacterial Compounds from Oak, *Quercus acuta* Thunb. *Agric. Biol. Chem* 1991; (1):19-23.
30. Dooley, T.P, Gibson, R.E. Isolation of an antimicrobial substance from acorn extract, *Antimicrob. Agents* 1966; 41: 480-2.
31. Harun J, Labosky P.J. Antitermitic and antifungal properties of selected bark extractives, *Wood Fiber Sci* 1985;17 (3): 327-35.
32. Gedik B, Dülger G. Anti-candidal activity of the *Lavandula stoechas* L. against pathogenic *Candida* species isolated from the hospital, *Düzce University Journal of Science&Technology*,Düzce 2015; 3 : 367-72.
33. Collins CH, Lyne PM, Grange JM. *Microbiological methods*, 6th edition, Butterworths, 1989, p. 410.
34. CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), Performance standards for antimicrobial disk susceptibility test; approved standard, CLSI document M02-A11, 11th edition, Clinical and Laboratory Stanndards Institute, (2012).
35. Berahou A, Auhmani A, Fdil N, Benharref A, Jana M. Antibakterial activity of *Quercus ilex* bark's extracts, *Journal of Ethnopharmacology* 2007;112: 426-9.
36. Ünsal Ç, Vural H, Saryar G, Özbek B, Ötük G. Traditional medicine in Bilecik province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species, *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences* 2010;7 (2): 139-150.
37. Andrensek S, Simonovska B, Vovk I, Fyhrquist P, Vuorela H. Antimicrobial and antioxidative enrichment of oak (*Quercus robur*) bark by rotation planar extraction using ExtraChrom, *International Journal of Food Microbiology* 2004; 92: 181-7.
38. McCune M. L, Johns T. Antioxidant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus used by the indigenous peoples of the north american boreal forest. *J. Ethnopharm* 2002;82:197-205.

ÖZGEÇMİŞ

1. GENEL

ADI SOYADI : Adem AKKUŞ
DÜZENLEME TARİHİ : 2014
T.C. KİMLİK NO :42229563294
ÜNVANI :Fizikci/Fizik Öğretmeni
DOĞUM TARİHİ ve YERİ :26/07/1971 Kırıkkale
TEL : 380-4111763 GSM: 5054033140
E-POSTA : afizikci@gmail.com

2. EĞİTİM

ÖĞRENİM DÖNEMİ	ÜNİVERSİTE	ÖĞRENİM ALANI
2013-2014	Düzce Ün	Tıp Fak.Mikrobiyoloji bölümü
1989-1996	Cumhuriyet ün.	Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü

3. MESLEKİ DENEYİM

GÖREV SÜRESİ	ÜNVAN	ÜNİVERSİTE ve KURUM/KURULUŞ	DERS
1998-1999	Öğretmen	Sivas Nizamettin songur i. Ö.O	Fen Bilgisi
1999-2000	Öğretmen	Sivas Selçuk Anadolu lisesi	Fizik
2000-2003	Öğretmen	Düzce Işık İlk Öğretim Okulu	Fen Bilgisi
2001-2002	Öğretmen	Düzce ün.Meslek yüksek okulu	Teknolojinin Bilimsel İlkeleri
2004-2013	Öğretmen	Düzce Atatürk Anadolu Lisesi	Fizik
2009-2014	Öğretmen	Düzce Bilim Sanat Merkezi	Fizik/Fen Bilgisi
2006-2007	Öğretmen	Düzce ün.Sağlık yüksek okulu	Proje Uygulama
2013-2014	Öğretmen	Düzce ün.Sağlık yüksek okulu	İnovasyon
2013-2014	Öğretmen	Düzce üniversitesi makine bölümü	İnovasyon

2009-2017	Öğretmen	Bilim ve Sanat Merkezi	Fizik
-----------	----------	------------------------	-------

4. KATILDIĞI SEMİNERLER, PROJELER VE ETKİNLİKLER

TARİH	KATILIMIN ADI	GÖREVİ	AÇIKLAMA
1985-1988	Staj	Öğrenci	Kırıkkale Ptt Sant.
1991-1992	Staj	Öğrenci	MKE Fizik/Kimya Lab.
1989-1994	Resim Sergisi	Eser Sahibi	Sivas
1998	Hizmet içi eğitim semineri	Stajyer Öğretmen	Sivas (Lise)
1998	Gök Bilim Şenliği	Koordinatör Öğretmen	Sivas (İÖO)
1998	Bilim Sergisi	Danışman Öğretmen	Sivas(İÖO)
1999	Bilim Sergisi	Danışman Öğretmen	Sivas(İÖO)
2000	Bilim Sergisi	Danışman Öğretmen	Düzce(İÖO)
2001	Düzce Bilim Şenliği	Koordinatör Öğretmen	Düzce(İÖO)
2002	Küçük mucitler proje sergisi	Danışman Öğretmen	İstanbul/Final Sergisi
2002	Bilim Sergisi	Danışman Öğretmen	Düzce(LİSE)
2003	Bilim Sergisi	Danışman Öğretmen	Düzce(LİSE)
2004	Bilim Sergisi	Danışman Öğretmen	Düzce(LİSE)
2005	Düzce Bilim Şenliği Proje Yarışması	Danışman Öğretmen (Fizik alanında)	İl İkinciliği
2006	Düzce Bilim Şenliği Proje Yarışması	Danışman Öğretmen (Fizik alanında)	İl Birinciliği
2007	Düzce Bilim Şenliği Proje Yarışması	Danışman Öğretmen (Fizik, Kimya ,Biyoloji alanında)	İl Birinciliği-Fizik İl Birinciliği-Kimya İl üçüncülüğü Biy.
2008	İnovasyon Lab.Kurulumu	Danışman	Newjersey/ABD
2009	Düzce Bilim Şenliği Proje Yarışması	Danışman Öğretmen (Fizik,Coğrafya,Biyoloji alanında)	İl İkinciliği-Fizik İl Birinciliği Coğrafya

			İl İkinciliği Biy.
2009	Tübitak BBE Proje yarışması	DanışmanÖğretmen	İstanbul Bölge sergisi(1 proje)
2010	Tübitak BBE Proje yarışması	DanışmanÖğretmen	İstanbul Bölge sergisi(3 proje)
2010	Ulusal Ortopedi kongresi	Katılımcı	3 poster
2011	Tübitak BBE Proje yarışması	DanışmanÖğretmen	İstanbul Bölge sergisi(3 proje)
2011	Düzce Bilim Şenliği Proje Yarışması	DanışmanÖğretmen (Fizik,Coğrafya,Biyoloji alanında)	İl Birinciliği-Fizik İl İkinciliği Coğrafya İl Üçüncülüğü Biy.
2011	Tübitak BBE Proje yarışması	DanışmanÖğretmen	İstanbul Bölge sergisi(8 proje)
2012	Türkiye İnovasyon Fuarı	Katılımcı	13 Patentli Buluş
2013	Tübitak BBE Proje yarışması	DanışmanÖğretmen	Türkiye Birinciliği ve İkinciliği
2013	İnovasyon Sergisi	DanışmanÖğretmen	Düzce Üniv. Buluş ve Faydalı model
2013	Ebru sergisi	Eser Sahibi	Prag
2014	Tübitak BBE Proje yarışması	DanışmanÖğretmen	Ankara final sergisi
2014	Türk Dünyası Bilim Olimpiyatları	DanışmanÖğretmen	Eskişehir final sergisi

5. ALDIĞI ÖDÜLLER VE PATENTLER

2003	Aylıkla Ödüllendirme	
2012	Yılın Fark Yaratan Öğretmeni Ödülü	

2009-2014	<u>Manyetik uzayan İntramedullar çivi.</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>Mekanik Uzayan İntramedullar çivi.</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>8 Bacaklı halkasal kemik tespit method ve aparatları.</u>	Buluş sahibi
2009-2014	Kendiliğinden soğutan kullan at içecek soğutucusu	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>Bilgisayar yardımli proksimal tibia açık kama osteotomi plak sistemi ve bunun için 2 ekseninde açisi ayarlanabilen kesi gaydi.</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>Epidural aralık tespiti ve anestezisi için bir cihaz.</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>Temazsız cep telefonundan başka cep telefonuna şarj aktarım sistemi</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>Drape tekstil makinası</u>	Buluş vePatent sahibi
2009	<u>Kurşundan etkilenmeyen askeri kask sistemi</u>	Buluş vePatent sahibi
2009	<u>Asker sağlık durumunu bildiren içlik sistemi</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>Intraartiküler enjektör kilavuzu.</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>Düşük temas alanlı kablo sistemi.</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>Çift katli üçer bacakli tek taraflı kemik tespit metodları ve aparatları</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>Pedikül vidalamada kullanılan yumusak doku hassasiyetli bir kilavuz</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>Pedikül vidalamada kullanılan sert doku hassasiyetli bir kilavuz</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	<u>9 Bacaklı halkasal kemik tespit method ve aparatları.</u>	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	Parsiyel Lamine Tabakalı, Kayıcı Ve Tüm Parçaları Yenisi İle Değişebilen Statik Puzzle Kemik Plak Sistemi	Buluş vePatent sahibi
2009-2014	Ortopedik Cerrahide Kullanılan Kilitli Plaklarda Vida Çıkarım Sorununu Önleyen Plak Dizaynı	Buluş vePatent sahibi

2009-2014	Bilgisayar Yardımlı Proksimal Tibia Açık Kama Osteotomi Plak Sistemi Ve Kesi Gaydı	Buluş ve Patent sahibi
2009-2014	Kemik İçi İmplant Koordinat Bulma Cihazı	Buluş ve Patent sahibi
2016	Alçı sonrası ağırlık kontrol aparatı	Buluş ve Patent sahibi
2016	Travma sonrası kullan at soğutucu	Buluş ve Patent sahibi
2016	Sement çimentosu sökme aparatı	Buluş ve Patent sahibi
2016	Doğru takıldığını haber veren Nazogastrik sonda	Buluş ve Patent sahibi
2016	Türkiye Bilim ve Sanat Merkezleri Fizik Koordinatörlüğü	
2016	Türkiye Bilim ve Sanat Merkezleri Fizik Kitabı Komisyon Başkanlığı	
2017	ISIF'17 Uluslar arası Buluş Yarışmasında Dünya 1. liği	
2017	Türkiye Bilim ve Sanat Merkezleri Fizik Koordinatörlüğü	
2017	Türkiye Bilim ve Sanat Merkezleri Fizik Kitabı Komisyon Başkanlığı	
2017	Türkiye Özel Yetenekli Öğrenciler için STEM Koordinatörlüğü	
2017	Türkiye Özel Yetenekli Öğrenciler için STEM Kitabı Komisyon Başkanlığı	
2017	Türkiye Bilim ve Sanat Merkezleri Robot yarışması koordinatörlüğü	

