

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MAZI MEŞESİ (*QUERCUS INFECTORIA*) TOPLARININ
İSHALE SEBEP OLAN GIDA KAYNAKLI
BAKTERİLER ÜZERİNDEKİ ANTİMİKROBİYAL
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Murat ALTAN

**BESLENME VE DİYETETİK ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

DANIŞMAN

Prof.Dr. FUNDA PINAR ÇAKIROĞLU

ANKARA

2017

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Yüksek lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Mazı Meşesi (*Quercus infectoria*) Toplarının İshale Sebep Olan Gıda Kaynaklı Bakteriler Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisinin İncelenmesi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan çalışma/araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler ve yorumlar bana aittir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Murat ALTAN

Tarih: 28.07.2017

İmza:

Ankara Üniversite Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı'nda

Murat ALTAN tarafından hazırlanan

“Mazı Meşesi (*Quercus infectoria*) Toplarının İshale Sebep Olan Gıda Kaynaklı Bakteriler Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisinin İncelenmesi” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından YÜKSEK LİSANS tezi olarak OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir.

28.07.2017



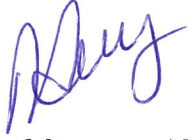
Prof. Dr. Funda Pınar ÇAKIROĞLU

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Fakültesi

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı

Jüri Başkanı



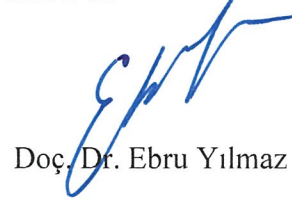
Prof. Dr. Münevver ARISOY

Ankara Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Fakültesi

Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı

Üye



Doç. Dr. Ebru Yılmaz

Gazi Üniversitesi

Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü

Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mehmet AKAN

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü V.

İçindekiler

Etik Beyan	ii
Kabul Onay	iii
İçindekiler	iv
Önsöz	vi
Simgeler ve kısaltmalar	vii
Çizelgeler	x
Şekiller	xi
1.GİRİŞ	1
1.1. İshalin Tanımı	2
1.2. İshalin Epidemiyoloji	3
1.3. İshalin Patofizyoloji	5
1.4. İshale Neden Olan Gıda Kaynaklı Bakteriler	5
1.4.1. <i>Escherichia coli</i> (<i>E.coli</i>)	6
1.4.1.1. Patojenik <i>Escherichia coli</i> (<i>E.coli</i>)'ler	7
1.4.1.1.1. Enteropatojenik <i>Escherichia coli</i> (EPEC)	7
1.4.1.1.2. Enterotoksijenik <i>Escherichia coli</i> (ETEC)	8
1.4.1.1.3. Enterohemorajik <i>Escherichia coli</i> (EHEC)	8
1.4.1.1.4. Enteroinvaziv <i>Escherichia coli</i> (EIEC)	8
1.4.1.1.5. Enteroagregatif <i>Escherichia coli</i> (EAEC)	9
1.4.2. <i>Staphylococcus aureus</i>	9
1.4.3. <i>Salmonella enteritidis</i>	10
1.5. Antimikrobiyal Bitkiler	10
1.6. Mazı Meşesi (<i>Quercus infectoria</i>)	11
1.7. Antimikrobiyal Aktiviteyi Belirleme Yöntemleri	13
1.7.1. Disk Difüzyon Yöntemi	13
1.7.2. Kuyu Difüzyon Yöntemi	14
1.7.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK)	14
2.GEREÇ VE YÖNTEM	15

2.1. Gereç	15
2.1.1.Çalışmada Kullanılan Mazı Meşesi (<i>Quercus infectoria</i>)	15
2.1.2 Çalışmada Kullanılan Test Mikroorganizmaları	15
2.2. Yöntem	15
2.2.1. Ekstraksiyon Öncesi Hazırlık	15
2.2.2. Ekstraktın Hazırlanışı	16
2.2.3. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanışı	16
2.2.4. Mazı Meşesi Toplarının (<i>Quercus Infectoria</i>) Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi	16
2.2.4.1. Disk Difüzyon Yöntemi İle Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi	17
2.2.4.2. Kuyu Difüzyon Yöntemi İle Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi	17
2.2.4.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Çalışması	17
2.2.4.4. Antibiyotiklerin test bakterilerinin üzerine etkilerinin araştırılması	18
3.BULGULAR	19
3.1. Araştırma Bulguları	19
3.1.1. Mazı Meşesi (<i>Quercus Infectoria</i>) Bitkisi Ekstraktının Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları	19
3.1.2. Mazı Meşesi (<i>Quercus Infectoria</i>) Bitkisi Ekstraktının MİK Sonuçları	27
3.1.3. Antibiyotiklerin Test Bakterilerinin Üzerine Etkisi	27
4.TARTIŞMA	29
5.SONUÇ VE ÖNERİLER	32
ÖZET	33
SUMMARY	34
KAYNAKLAR	35
EKLER	
Ek-1. Kurum Onayı	41
Ek-2. Etik Kurul Onayı	42
ÖZGEÇMİŞ	44

ÖNSÖZ

İshal beş yaş altı çocuklar başta olmak üzere dünyada ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer almaktadır. Bu nedenle ishal, tüm yaş gruplarında üzerinde durulması gereken önemli bir sağlık sorunudur. İshalin tedavisinde tıbbi yaklaşımların yanı sıra bazı bitkilerin de kullanıldığı bilinmektedir. Yetiştği bölgelerde halk tarafından ishal tedavisinde kullanıldığı bilinen mazı meşesi topları üzerinde antimikrobiyal özelliği nedeniyle birçok araştırma yapılmıştır. Bu çalışmada da ishale neden olan gıda kaynaklı bakteriler üzerinde mazı meşesi toplarının antimikrobiyal etkisi incelenerek bu konuya ışık tutulması amaçlanmıştır.

Tezimin hazırlanması sırasında desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, bilgi birikimi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren, eğitimin temel unsurlarından birinin şefkat ve sevgi olduğunu öğreten çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Funda Pınar ÇAKIROĞLU'na sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Tüm bölüm hocalarıma ayrıca araştırma ve uygulama aşamasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Ebru YILMAZ'a teşekkürlerimi bildirir en derin saygılarımı sunarım.

Bana her zaman her türlü maddi ve manevi desteğini esirgemeyen Aileme teşekkürü bir borç bilirim.

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AMC	Amoksisilin klavulonik asit
ATCC	American Type Culture Collection/ Amerikan Tipi Kültür Koleksiyonu
BHI	Brain Heart Infusion Broth
cm	Santimetre
° C	Santigrat
DDY	Disk difüzyon yöntemi
DMSO	Dimetil sülfoksit
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EAEC	Enteroagregatif <i>Escherichia coli</i>
EIEC	Enteroinvaziv <i>Escherichia coli</i>
EHEC	Enterohemorajik <i>Escherichia coli</i>
EPEC	Enteropatojenik <i>Escherichia coli</i>
ETEC	Enterotoksijenik <i>Escherichia coli</i>
FAO	Food and Agriculture Organization/ Gıda ve Tarım Örgütü
FOX	Sefaksilin
gr	Gram
HIV	Human Immunodeficiency Virus/ İnsan immün yetmezlik virüsü

HUS	Hemolitik üremik sendrom
KDY	Kuyu difüzyon yöntemi
mg	Miligram
MIK	Minimum inhibasyon konsantrasyonu
ml	Mililitre
mm	Milimetre
M.Ö	Milattan önce
MRSA	Meticillin Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> / Metisiline Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	Meticillin Sensitive <i>Staphylococcus aureus</i> / Metisiline Duyarlı <i>Staphylococcus aureus</i>
µg	Mikrogram
µl	Mikrolitre
µm	Mikrometre
pH	Power of hidrojen/ Hidrojenin gücü
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S. enteritidis</i>	<i>Salmonella enteritidis</i>
UC	Ülseratif kolit
TE	Tetrasiklin
UNİCEF	The United Nations Children's Fund/ Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu
vb	Ve benzeri

WHO

World Health Organization/
Dünya Sağlık Örgütü



ÇİZELGELER

Çizelge 1.1	Gıda Kaynaklı Bazı Bakteriyel İnfeksiyon Etkenlerinin Klinik Özellikleri	6
Çizelge 3.1.	Mazı Meşesi Topları (<i>Quercus infectoria</i>) Ekstratının Disk Ve Kuyu Difüzyon Yöntemi İle Gıda Kaynaklı Bazı Bakterilere Karşı İnhibisyon Çapları	20
Çizelge 3.2.	Mazı Meşesi Topları (<i>Quercus infectoria</i>) Ekstratının Gıda Kaynaklı Bazı Bakterilere Karşı MİK Değerleri	27
Çizelge 3.3.	Antibiyotiklerin Test Mikroorganizmaları Üzerine Etkisi	28

ŞEKİLLER

- Şekiller 3.1.** Disk Difüzyon Yöntemi İle Yapılan Çalışmada Mazi 21
Meşesi Ekstraktının *Escherichia coli* ATCC 35218
Üzerine Antimikrobiyal Etkisi
- Şekiller 3.2.** Disk Difüzyon Yöntemi İle Yapılan Çalışmada Mazi 22
Meşesi Ekstraktının *Staphylococcus aureus* ATCC 29213
Üzerine Antimikrobiyal Etkisi
- Şekiller 3.3.** Disk Difüzyon Yöntemi İle Yapılan Çalışmada Mazi 23
Meşesi Ekstraktının *Salmonella enteritidis* ATCC 43571
Üzerine Antimikrobiyal Etkisi
- Şekiller 3.4.** Kuyu Difüzyon Yöntemi İle Yapılan Çalışmada Mazi 24
Meşesi Ekstraktının *Escherichia coli* ATCC 35218
Üzerine Antimikrobiyal Etkisi
- Şekiller 3.5.** Kuyu Difüzyon Yöntemi İle Yapılan Çalışmada Mazi 25
Meşesi Ekstraktının *Staphylococcus aureus* ATCC 29213
Üzerine Antimikrobiyal Etkisi
- Şekiller 3.6.** Kuyu Difüzyon Yöntemi İle Yapılan Çalışmada Mazi 26
Meşesi Ekstraktının *Salmonella enteritidis* ATCC 43571
Üzerine Antimikrobiyal Etkisi

1.GİRİŞ

İshal, sıvı ve elektrolit kaybından ciddi oranda ve hızlıca etkilenen geriatrik ve pediatrik yaş grupları üzerinde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak görülen, günlük alışkanlığın dışında, yumuşak kıvamda ve sayıca fazla dışkılama ile birlikte bulantı, kusma ve karın ağrısının eşlik ettiği bir durum olarak ifade edilmektedir (Sheth ve Dwivedi, 2006). İshal beş yaş altı çocukların 5'te 1'inin ölüm nedenidir. Bu nedenle her yıl yaklaşık 1,5 milyon can kaybı yaşanmaktadır (WHO, 2009). İshal sıvı elektrolit kaybı ve birçok komplikasyonun yanı sıra iş gücü kaybına neden olarak önemli oranda ekonomik kayıp da yaratmaktadır. Bu nedenle, ishalin Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık tahmini olarak 6 milyar dolarlık bir ekonomik kayba sebep olduğu bildirilmektedir (Guerrant ve ark., 2001). İshale neden olan faktörlerin tespiti, kontrol ve önleme stratejilerinin uygulanması teröpatik açıdan önemli olarak görülmektedir. Hastalar veya hastalık taşıyıcılardan idrar ve dışkı yoluyla suya ulaşan patojenler, nonspesifik nedenler olarak tanımlanırken; daha çok su ve yiyeceklerle bulaşan bakteriler, virüsler, parazitler ve toksinler ishalin ana nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır (Alkan ve ark., 1998; Bozdemir ve ark., 2007). Gıda kaynaklı enfeksiyonlar toplumsal yaşam şekillerine, ekonomik şartlara ve ülkelere göre farklılıklar göstermekle birlikte hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla görülmektedir. Gıda Tarım Örgütü (FAO) ve Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Besin Güvenliği Uzman Komitesi, kontamine besin tüketimi nedeniyle ortaya çıkan ishal, kusma, baş dönmesi ve abdominal kramp gibi gastrointestinal semptomlarla karakterize, gıda kaynaklı hastalıkların dünyada en çok görülen sağlık sorunu olduğunu belirtmektedir. Bugün için gıdalara bağlı 200'ü aşkın enfeksiyon keşfedilmiş olup, bunların çoğu bakterilere bağlı olmak üzere, virüsler ve parazitlerden dolayı oluşmaktadır (Kartal, 2006; Şeneli 2011; Uçar, 2015). Bakterilerin neden olduğu ciddi enfeksiyonlarda antibiyotikler kullanılmaktadır. Fakat son yıllarda antibiyotiklere direnç büyük bir küresel sağlık sorunu haline gelmiştir. Birçok mikroorganizma günümüze kadar geliştirilen farklı sınıflardan antibiyotiklerin bazılarına karşı direnç geliştirmişlerdir. Bu durum antibiyotiklere dirençli bakterilere karşı yeni etkili ajanlar aramayı gerektirmektedir ve çözümlerinden birisi de şifalı bitkilerden yararlanmaktır (Alanis, 2005; Salman ve ark., 2008; Alam ve ark., 2010). Son yıllarda insanlar için

farmakolojik ve nutrisyonel yararları olduğu düşünölen bitkilerle yapılan araştırmalar dikkat çekmektedir ve yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan antibakteriyel ilaç etkili bazı bitkiler, güvenli ve ucuz olduğu için ilgi odağı olmuştur (Rahman ve ark., 2010; Janovska ve ark., 2003). Bitkilerin farklı aktif bileşenleri onların fizyolojik etki göstermesine sebep olur. Bu bileşenlerin bazıları antimikrobiyal etki gösterir. Eski Yunanlılar (M.Ö. 500) tarafından bilinen ve Hipokrat'ın bazı hastalıkların tedavisinde kullandığı mazi meşesi topları (*Quercus infectoria*) de bu bitkilerdendir (Sariozlu ve Kıvanç, 2011).

Bu çalışmanın amacı, önemli bir halk sağığı sorunu olan ve yaygın olarak görölen ishale sebep olan bazı bakterilere karşı halk tarafından kullanıldığı bilinen mazi meşesi (*Quercus infectoria*) toplarının antimikrobiyal özelliğinin araştırılmasıdır.

1.1.İshal Tanımı

İshal, sözlükte "Fekal atımın akışkanlığı ve anormal sıklığı ile karakterize olan bir bağırsak hastalığı" olarak tanımlanmaktadır (Flexner, 1987). Dünya Sağık Örgütü'ne göre ishal 24 saatlik periyotta en az 3 kez olağandışı şekilde yumuşak veya sulu dışkılama olarak tanımlanmaktadır (WHO, 2009). İshal genelde, defekasyonun artan frekansı ile ilişkili anormal sıvı veya şekillendirilmemiş dışkıların geçişidir ve artan frekans, günde üç veya daha fazla bağırsak hareketi olarak ifade edilir (Guerrant ve ark., 2001; Talley ve ark., 1991). Ancak hastalar çoğunlukla ishali bağırsak hareketlerinin sıklığı yerine dışkının kıvamına dayanarak belirtirler (Guandini ve Vaziri, 2010). Dışkının kıvamını saptamak zor olduğundan ishal genellikle dışkı sıklığına veya dışkı ağırlığına dayanılarak tanımlanmaktadır. Tipik bir Batı diyetinde normal dışkı atımı 100 ile 200 g/gün arasında değışir. Dolayısıyla, dışkı ağırlığı > 200 g/gün olduğunda ishal olarak düşünölmektedir. Bununla birlikte, aşırı lif tüketen bazı insanlar normalde 300 g/gün veya daha fazla dışkılayabilirler. Bu nedenle ishali tanımlamak için sıklık, dışkı kıvamı ve dışkı ağırlığı kombinasyonu dikkate alınmalıdır (Guerrant ve ark., 2001).

İshal akut veya kronik olarak sınıflandırılabilir. Akut sulu ishal, akut başlayan çoğunlukla 7 gün içinde sonlanan (14 günden kısa süren) ishaldir. Dışkıda kan yoktur ve ölüm dehidratasyondan kaynaklanmaktadır. Akut ishaller hastalıkların büyük oranda infeksiyöz sebeplere bağlı olarak ortaya çıktığı bilinmektedir. Ayrıca metabolik bozukluklar; çölyak ve benzeri hastalıklar, nutrisyonel nedenler; neoplastik hastalıklar, hiperosmolar süt formülleri, antibiyotik etkisi gibi değişik nedenlerle de görülebilirler (Arısoy ve ark., 2003; Öktem ve ark., 2004; Derindere Kuşku, 2011). Akut kanlı ishal, dizanteri kanlı dışkılama olarak tanımlanmaktadır. En başta gelen tehlikeler ise malnütrisyon, sepsis ve bağırsakta mukozal hasardır. En fazla görülen etken *Shigella*’dır. Diğer etkenler *Campylobacter jejuni* ve daha az sıklıkta görülen *Salmonella* ve Enteroinvaziv *E. coli* (EIEC)’dir. *Entamoeba histolytica* da dizanteriye yol açabilir (Arısoy ve ark., 2003; Derindere Kuşku, 2011).

Kronik ishal ise bir aydan uzun süren ishaldir. İnce barsak mukoza bozuklukları; çölyak hastalığı, ince barsak lümen içeriği bozuklukları; pankreas salgısı eksikliği, ince barsakta anatomik bozukluklar; kısa barsak sendromu gibi hastalıklar kronik ishale neden olabilir. Kronik ishal haftalarca veya aralıklı ya da devamlı olmak üzere aylarca da sürebilir. Kronik ishal ayrıca kemoterapiye, enteral beslenmeye ve ilaçlara bağlı olarak da gelişebilir. Uzun süren açlıktan sonra da görülebilir (Arısoy ve ark., 2003; Çullu, 2002; Uzunismail, 2007)

1.2. İshalin Epidemiyoloji

Bütün dünyada en çok görülen ishaller infeksiyöz olanlardır. Bu nedenle az gelişmiş ya da geri kalmış ülkelerde ishal sıklığı çok daha fazladır ve gelişmekte olan ülkelerde akut ishal olarak başlayan ishallerin %3-20’si kronik hale dönüşmektedir (Etiler, 2000; Derindere Kuşku, 2011). Evlerin akarsu, uygun tuvalet drenajı gibi hijyenik şartlardan mahrum olması, yemeklerin hazırlanışında temizlik kurallarının dikkate alınmaması, kişisel hijyen bilgisinin yetersizliği infeksiyöz ishallerin daha kolay oluşmasına neden olan risk faktörleridir. Gelişmiş ülkelerde viral ishaller infeksiyöz ishallerin büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde ise

bakteriyel ve viral ishaller neredeyse aynı derecede görülmektedir. İshaller etkenlerine göre mevsimsel bir dağılım gösterirler. Tüm dünya da olduğu gibi Türkiye’de de bakteriyel ishaller yaz aylarında viral ishaller ise çoğunlukla kış aylarında görülmektedir (Derindere Kuşku, 2011). ABD’de ishalin en yaygın bakteriyel nedenleri arasında *Campylobacter*, nontifoidal *Salmonella*, *Shigella* ve Enterohemorajik *E. coli* (EHEC) yer alır (Gianella, 2010). Nontifoidal salmonelloz dünyada ve ABD’de gıda zehirlenmesi ve ishalin en yaygın nedenlerinden biridir ve yılda 1.4 milyon *Salmonella* gıda zehirlenmesi vakası görülmektedir (Mead ve ark., 1999). İnsanlara bulaşma genellikle enfekte olmuş hayvanlardan ve bunların gıda ürünlerinden olmaktadır. Çoğu insanda enfeksiyon uygun pişirilmemiş veya kontamine olmuş kanatlı hayvan tüketimiyle ilişkilidir. Ayrıca çeşitli araçlarla da salmonelloz bulaşabilir (Gianella, 2010). Enterohemorajik *E. coli* (EHEC) ise ABD’de kanlı ishalin en yaygın nedenlerinden biridir (Slutsker ve ark., 1997). Enfeksiyon, genellikle yaz aylarında Haziran ve Eylül ayları arasında az pişmiş hamburgerlerin ve et köftesinin yenmesi ile ortaya çıkmıştır (Martin ve ark., 1990; Bell ve ark., 1994). İshalin diğer bir nedeni olarak Enteroagregatif *E. coli* (EAEC) hem gelişmekte olan hem de gelişmiş ülkelerdeki çocukları ve yetişkinleri etkilemektedir (Nataro ve ark., 2006). EAEC’in, gelişmekte olan ülkelerde HIV enfeksiyonu yada çocukluk çağı ishali olan hastaların %10-44’ünde akut veya kronik ishal oluşturduğu gözlenmiştir (Huang ve ark., 2004). Enterotoksijenik *E. coli* (ETEC) bağlı ishaller gelişmekte olan ülkelerde yaşayan çocuklarda görülür, ABD’de yaygın değildir, bazı şehirlerde seyrek vakalar bildirilmiştir (Gianella, 2010). ETEC ABD’den gelişmekte olan ülkelere seyahat edenlerde daha çok görülür. Bu patojen, gemi yolcularında gastroenterite neden olur (Daniels ve ark., 2000).

Türkiye’de de kronik ishalin çocuklardaki sıklığı ile ilgili güvenilir veriler bulunmamaktadır. Batılı ülkelerde kronik ishalin sıklığı ise % 4-5 olarak bildirilmiştir (Thomas ve ark., 2003; Talley ve ark., 1992a; Talley ve ark., 1992b). 2012’de Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu’na (UNICEF) göre yılda yaklaşık 2 milyar ishale yakalanan insan olduğu ve her yıl gelişmekte olan ülkelerde 5 yaşın altında 1,9 milyon çocuğun öldüğü tahmin edilmektedir (Bello ve ark 2015). ABD’de Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi’ne göre gıda kaynaklı patojenler

nedeniyle her yıl ülkede 48 milyon kişi hasta olmakta ve bu kişilerin 9,4 milyonu bilinen patojenlerin sebep olduğu hastalıklardır. Merkezin verilerine göre 2013 yılında meydana gelen gıda kaynaklı salgınlarda 19.056 hastalık vakası görülmüş, 4200'ü hastanede tedavi edilmiş ve 80 ölüm vakası bildirilmiştir (Muratoğlu ve ark., 2015).

1.3. İshalin Patofizyoloji

İshal sendromu osmoz, aktif salgılama, sızıntı veya inflamasyon gibi temel patofizyolojik süreçlerin herhangi birindeki bozulmadan ve hareketliliğin değişmesinden kaynaklanır (Field, 2003). Gastrointestinal lümende kalan zor emilebilen eriyikler suyu ve elektrolitleri tuttuğunda, suyun tekrar emilmesini azaltır bu da ozmotik kuvvetlerin ishal oluşturmaya sebep olur. Aktif salgı, kolera ya da çölyak hastalığında görülen ishal patofizyolojisinde hayati bir rol oynayabilir (Navaneethan ve Giannella, 2008). Diğer salgılanan uyarıcılar bakteriyel enterotoksinler ve diğer hormonlardan gelen endokrin neoplazmlar, dihidroksi safra asitleri, hidrosillenmiş yağ asitleri ve inflamatuvar araçlardır (Navaneethan ve Giannella, 2008; Field, 2003). Sızıntı veya inflamasyon ile bağırsak epitelinin bariyer fonksiyonu olan epitel hücrelerinin kaybedilmesiyle tehlikeye girdiğinde ya da *Shigella* veya *Salmonella* nedeniyle invaziv ishalde olduğu gibi önemli kavşakların bozulmasıyla ishal oluşabilir. Ülseratif kolitte (UC) veya Crohn hastalığında olduğu gibi iltihaplı hastalık süreci de ishale neden olabilir (Binder, 2009). Tirotoksikoz ve aneljezik etkinin azalmasında görüldüğü gibi hareket bozukluğu da ishale neden olabilir. Benzer şekilde, ince bağırsağın motor fonksiyonunun yavaşlaması, narkotik kullanımı, skleroderma, diyabetik otonom, nöropati ve amiloidozda olduğu gibi bakteri üremesi de ishal ile sonuçlanabilir (Camilleri, 2004).

1.4. İshale Neden Olan Gıda Kaynaklı Bakteriler

Gıda kaynaklı bakteriyel hastalıklar, infeksiyonlar ve intoksikasyonlardır. İnfeksiyonlar; Halk sağlığını tehdit eden yeteri kadar patojenin, yeterli sayıda kişinin sindirim sistemine yerleşmesi ve hastalığa sebep olması durumudur. İntoksikasyon ise;

bakteriyel toksinlerin sindirim sistemine yerleşmesiyle oluşmaktadır. Besin infeksiyonları, bakteri türüne göre farklılık göstermektedir. Genel olarak besin tüketildikten 6-8 saat sonra görülmekte ve 2-3 gün veya 1 hafta sürmektedir. Besin intoksikasyonları ise göreceli olarak daha hızlı, yaklaşık 2-4 saat içerisinde ortaya çıkarlar (Şenel, 2011). Sıklıkla kusmanın eşlik ettiği ishal durumu gözlemlenir. Genellikle inflamatuvar ishale sebep olan bakterilerde inkübasyon süresi uzundur. Enterotoksinleri ile hastalıklara neden olan *B. cereus* gibi patojenler ince barsakları etkileyerek az ölçüde mukozal inflamasyona neden olduğu gibi sonuç olarak da sulu ishale yol açmaktadırlar. Bu hastaların dışkılarında genellikle kan bulunmaz. *Shigella* türleri gibi sitotoksini ile hastalık oluşturan patojenler ise genel olarak distal ince barsak ve kalın barsakları etkiler ve bağırsak mukozasının inflamasyonuna yol açarlar. Hastalarda bulantı ve kanlı ishal durumu gözlenmektedir. Çizelge 1.1.'de sulu ve inflamatuvar ishal oluşturan bazı bakteriyel etkenler verilmiştir (Kartal, 2006).

Çizelge 1.1. Gıda kökenli bazı bakteriyel infeksiyon etkenlerinin klinik özellikleri

Sulu ishal oluşturanlar	İnflamatuvar ishal tablosu oluşturanlar
Stafilokokal besin zehirlenmeleri	<i>Campylobacter</i> türleri
<i>Bacillus cereus</i>	<i>Salmonella</i> türleri
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Shigella</i> türleri
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Vibrio cholera</i>	<i>Escherichia coli</i> O157:H7
<i>Staphylococcus aureus</i>	

1.4.1. *Escherichia coli* (E.coli)

Enterobacteriaceae familyasının bir üyesi olan *Escherichia coli* hem hareketli hem de hareketsiz bakterilerden oluşmaktadır. 1885'teki keşfinden bu yana, zararlı, gram negatif, hareketli, spor oluşturmeyan kokobasil şeklinde, fakültatif anaerobik bakteri, insanlarda bağırsaklar, sıcak kanlı hayvanlar ve kuşlar normal habitatı olarak

kabul edilmiştir. *E. coli* insanlarda intestinal ve extraintestinal hastalıklar meydana getirmektedir. İntestinal hastalıklarda semptomlar patojen (yaklaşık 10^6 adet) alındıktan ve inkübasyon periyodundan sonra başlar. Semptomlar karın krampları, bol ishal, baş ağrısı, titreme ve ateş, ektraintestinal hastalıkta ise üriner enfeksiyon olarak ortaya çıkar. Dışkı ile çok sayıda patojen atılır. Belirtiler 7-12 gün sürebilir, ancak bir kişi taşıyıcı olarak kalabilir ve uzun süre dışkı ile patojen atabilir. Patojenin ev sahibi sadece insanlar olarak bilinir ve bu yüzden bir gıda dışkı bulaşı ile doğrudan veya dolaylı olarak kontamine olabilir. Bu kontamine gıdaların yenilmesi sonucu ortaya çıkan salgınlar görülmüştür (Robinson, 2014; Ray ve Bhunia, 2013). Çok sayıda salgın ishal sebebi *E. coli* ile kontamine olmuş yiyecek veya su tüketimiyle, özellikle Enterotoksijenik (ETEC), Enteropatojenik (EPEC), Enteroagregatif (EAEC) ve Enterohemarojik (EHEC) ile ilişkilendirilmiştir. Tüm ishal nedeni *E. coli*'lerin bulaşması fekal ve oral yol ile kontamine olan eller, kontamine yiyecekler, kontamine su ya da araç olarak hizmet eden kontamine fomitlerdir (Robinson, 2014).

1.4.1.1. Patojenik *Escherichia coli* (*E. coli*)'ler

Çoğu *E. coli* suşu zararsız simbiyotlar olarak bulunur ve bazıları bağırsak florasının dengelenmesinde ve besin maddelerinin emiliminde konak için faydalıdır. Bununla birlikte, *E. coli*'nin insanlar ve hayvanlarda ishalden, kan dolaşımı enfeksiyonuna kadar geniş bir hastalık yelpazesine neden olan patojenik suşlar da vardır (Robinson, 2014).

1.4.1.1.1. Enteropatojenik *Escherichia coli* (EPEC)

Enteropatojenik *Escherichia coli* (EPEC), gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklar arasında ishal morbiditesi ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri olarak sayılmaktadır (Clarke ve ark., 2002). Günümüzde, endüstriyel ülkelerde EPEC enfeksiyonlarının üzerinde daha az durulmaktadır. Klinik olarak, EPEC hastalığı, kusma, ateş, kanlı veya sulu ishal ile karakterizedir. Hastalık bakteri alındıktan 4 saat sonra başlayabilir. EPEC, insanlara ek olarak, çiftlik hayvanları, köpekler, kediler ve

tavşanlar da dahil olmak üzere hayvanlara da bulaşabilmektedir (Robinson, 2014). Farklı ülkelerdeki su kaynaklı ve gıda kaynaklı hastalık salgınlarında çeşitli serotipler (O111: H12; O55: H6) rol oynamaktadır (Ray ve Bhunia, 2013).

1.4.1.1.2. Enterotoksijenik *Escherichia coli* (ETEC)

Gelişmekte olan ülkelere seyahat edenler, kontamine yiyecek veya su içtiklerinde ishal olma riski altındadır (Steffen ve ark., 2005). ETEC türleri yetersiz sağlık koşullarına sahip gelişmekte olan ülkelerde (Gezgin ishali, Montezuma'nın intikamı veya Delhi karnesi olarak da bilinir), gezginler ve çocuklarda ishalin başlıca sebebi olarak görülmektedir (Ray ve Bhunia, 2013). ETEC enfeksiyonunun klinik belirtileri genellikle sulu ishal, mide bulantısı, abdominal kramp ve düşük ateştir. ETEC enfeksiyonu kontamine yiyecek yenmesi veya su içilmesi ile alınır ve ETEC'in doğal habitatının insan olduğu düşünülmektedir (Robinson, 2014).

1.4.1.1.3. Enterohemorajik *Escherichia coli* (EHEC)

İnsanlardaki çok sayıda gıda kaynaklı ishal salgınından sorumlu kabul edilen Enterohemorajik *Escherichia coli* (EHEC), ciddi bir halk sağlığı sorununa neden olan etken olarak görülmektedir (Nataro ve Kaper, 1998). Kirilenmiş yiyeceklerin veya suyun tüketilmesi üzerine, bakteri ilk olarak epitel hücrelere yapışarak bağırsakta kolonize olur. Yakın tarih olan 1982'de keşfedilen bu suşlar (ana serogrup O157: H7), insanlarda şiddetli kanlı ishale (hemorajik kolit) ve hemorajik üremik sendrom (HUS) nedeni olarak görülmektedir (Ray ve Bhunia, 2013).

1.4.1.1.4. Enteroinvaziv *Escherichia coli* (EIEC)

Enteroinvaziv *Escherichia coli* (EIEC)'in ilk kez 1971'de sağlıklı gönüllülerde ishal hastalığına neden olduğu bulunmuştur. EIEC'in neden olduğu dizanterik semptomlar, kontamine olmuş yiyecek veya su içilmesi sonrasında genellikle 12-72

saat içinde ortaya çıkmaktadır. Klinik olarak, EIEC enfeksiyonu, ateş, şiddetli karın krampları, halsizlik ve kanlı ve mukuslu ishal ile kendini gösterir (Robinson, 2014). İnsan taşıyıcıları, doğrudan veya dolaylı olarak hastalığı yaymaktadır (Ray ve Bhunia, 2013).

1.4.1.1.5. Enteroagregatif *Escherichia coli* (EAEC)

Dünya çapında çocuklarda ve yetişkinlerde hâlâ akut ve çoğunlukla devam eden ishale neden olmaktadır. Doğal yaşam alanının insanlar olduğu kabul edilmektedir. Klinik semptomları sulanmış mukoid ishal olup az bir ateş de görülebilmektedir (Robinson, 2014).

1.4.2. *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus, *Staphylococcaceae* familyasının üyesidir ve mezofildir. 7-48 ° C sıcaklık aralığında yaşayabilirken; optimum inkübasyon sıcaklığı 20-37 °C dir. *S. aureus* gram-pozitif koklardır ve hareketsiz, kapsülsüzdür (Robinson, 2014; Ray ve Bhunia, 2013). *S. aureus* türünün doğal konakları insanlar ve hayvanların deri ve yüzey membranlarıdır. Birçok stafilokok türü, doğal konakçı hayvan türlerinde hayata adapte olmuştur. İnsanlarda, özellikle üst solunum yollarında, boğazda ve ön yanaklarda, aynı zamanda kafa derisi ve ellerin doğal florasında bulunmaktadır (Robinson, 2014). Stafilokoksik toksinler enterik toksinler olup gastroenterite neden olurlar. Toksinler otonom sinir sistemine olan etkisi; tükürük salgısındaki artış, mide bulantısı ve kusma, abdominal kramplar ve ishaldir. Bazı ikincil semptomlar terleme, titreme, baş ağrısı ve dehidratasyondur (Ray ve Bhunia, 2013). *S. aureus* doğada yaygın olup gıdaların işlenmesi ve imalatı için gıda işletmelerine gelen birçok hammadde de bulunabilmektedir (Robinson, 2014). Daha sık rastlanan gıdalar arasında jambon, sığır eti konservesi, salam, pastırma, mangalda et, salatalar, krema, muhallebi (pudingler), salata sosları, soslar ve peynirler içeren ürünler sayılmaktadır (Ray ve Bhunia, 2013).

1.4.3. *Salmonella enteritidis*

Salmonella enteritidis *Enterobacteriaceae* familyasına üyedir. Cinsinin diğer üyeleri gibi *S. enteritidis* düz, basil şeklindeki bir bakteridir ve tek bir hücre yaklaşık 0.7-1.5 x 2-5 µm boyutlarındadır. Bunlar spor formu oluşturmeyen ve gram negatif organizmalardır. Peritrik kamçıların varlığı nedeniyle hareketlidirler ve fakültatif anaerobiktirler. Optimum büyüme sıcaklıkları yaklaşık 37 ° C (yaklaşık min. 5 ° C max. 45 ° C arasında genel büyüme aralığı vardır) civarındadır ve optimum büyüme pH'sı yaklaşık 7.0'dır. *S. enteritidis* zor şartlarda da dayanabilir ve susuz ortamda bile uzun süre hayatta kalabilir. Bununla birlikte, bu patojen karakteristik olarak ısıya karşı duyarlıdır ve bu nedenle kapsamlı pişirme veya pastörizasyon ile kolayca yok edilebilir. Gıda kaynaklı olabilen tipik insan salmonellozunun klinik bulguları ve belirtileri, akut ateş, karın ağrısı, gastroenterit, mide bulantısı ve kusmadır (Robinson, 2014). Salmonelloz, genellikle hayvan kaynaklı gıdaların tüketimi ile ilişkili olan önemli bir gıda kaynaklı hastalıktır (Govaris ve ark., 2010).

1.5. Antimikrobiyal Bitkiler

Bitkilerin tedavi amacıyla kullanılmaları çok eski tarihlere kadar dayanmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nın 91 ülkede kullanılan farmokopelerinde (kodeks) ve tıbbi bitkileri üzerinde yapılmış olan bazı çalışmaları baz alarak düzenlediği bir araştırmaya göre tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin sayısının 20.000 civarında olduğu belirtilmektedir. Ayrıca değişik amaçla kullanılan bitkilerin çok azı farmokopelerde kayıtlıdır (Kırbağ ve Zengin, 2006). Bitkilerin kök, gövde, yaprak, tohum gibi parçaları geniş bir yelpazede ilaç hammaddesi olarak kullanılmaktadır ve çeşitli tıbbi özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Ancak yüksek sayıda bitkinin potansiyeli hâlâ büyük ölçüde keşfedilmemiştir. Şifalı bitkilerin en önemli özelliklerinden biri antimikrobiyal ajanlar için zengin bir kaynak oluşturmalarıdır (Mahesh ve Satish, 2008). Dünyada 1926'dan beri laboratuvar koşullarında, bitkilerin mikroorganizmaları inhibe edici özellikleri, özellikle insan sağlığı için önemli olduklarından dolayı araştırılmaktadır. Bitkilerin, kendilerini çeşitli patojenlere karşı korumak içinde antimikrobik maddelerin farklı bileşikler sentezledikleri bilinmektedir

(Ateş ve Turgay, 2003; Zahra ve ark., 2011). Potansiyel ilaç kaynağı olarak kabul edilen bu bileşikler, tedavi değeri yüksek ve geleneksel hatta modern tıbbın kaynağı olmuştur (Dadgar ve ark., 2006). Son yıllarda çeşitli bitkilerin antimikrobiyal etkilerini ortaya koyan çalışmalar yapılmıştır. Dadalıoğlu ve Evrendilek (2004)'te yaptıkları çalışmada Kekik, Akdeniz defnesi, Karabaş otu ve Rezene yağının *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Salmonella typhimurium* bakterilerine karşı antimikrobiyal etkisini incelemişler ve bu bitkilerin yağlarının bu bakterilere karşı güçlü antimikrobiyal etki gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Kırbağ ve Zengin (2005)'te yapmış oldukları çalışmada, Koçboynuzu, Yabani keten, Pamukdiken, Ayıkulağı, Kekik, Mor adaçayı, Dilim sığırkuyruğu, Düğün çiçeği bitkilerinin *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus vulgaris*, *Listeria monocytogenes*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* türlerine karşı antimikrobiyal etkisini incelemiş ve bazı bitkilerin mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etkisinin olduğunu gözlenmişlerdir. Fisgin ve ark. (2009)'da Kekik, Meyan kökü, Üzüm, Havlıcan ve Isırgan otunun *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacter spp.*, türlerine karşı antimikrobiyal etkisini incelemiş ve bu bitkilerin söz konusu mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etkisinin olduğunu belirtmişlerdir. Eski Yunanlılar (M.Ö. 500) tarafından bilinen ve Hipokrat'ın bazı hastalıkların tedavisinde kullandığı mazı meşesi da (*Quercus infectoria*) bu bitkilerdendir (Sariozlu ve Kıvanç, 2011).

1.6. Mazı Meşesi (*Quercus infectoria*)

Meşe ağacı düzgün ve parlak yapraklı, uzun, ince, pullu ve mat görümlü, 122 ile 183 cm uzunluğunda, eğri büyüyen küçük bir ağaç veya çalı türüdür. Meşe ağacı, kısmi gölge ya da kısmi güneşi tam güneşe tercih eder, ancak yarı gölgede veya gölgede de büyüyebilir ve nemli toprakları sever. Çiçekler tek renklidir ve ağaç Hindistan yerel dillerinden olan Sanskritçe 'majuphal' ve Kannada'ca 'machakai' olarak adlandırılır (Dhiman, 2006). Mazı meşesi Fagaceae ailesine ait ağırlıklı olarak

Yunanistan, Türkiye, Suriye ve İran'da bulunur (Umaghigi ve ark., 2008; Khare, 2007).

Mazı meşesi topları küresel yapıda, 1-2,5 cm arasında ve boğumlu bir yüzeye sahip, mavimsi yeşil, zeytin yeşili veya beyaz-kahverengi renktedir. Mazı toplarının farmakolojik özelliğinin içeriğindeki fitokimyasallardan kaynaklandığı bildirilmiştir (Vermani ve ark., 2010). Topların bileşenleri, büyük miktarda tanenler (%50-70), galik asit (%2-4), şiridik asit, elagik asit, a-sitosterol, amentoflavon, heksametil eter, izokriptomerin, metil betulat, metil oleanat, hekzagalloil glükozdan oluşur (Khare, 2007; Hwang ve ark., 2000; Dar ve ark., 1976; Ikram ve Nowshad, 1977). Ayrıca mazı topları nişasta, şeker, kalsiyum, fosfor, potasyum, magnezyum, demir, manganez, çinko ve nikel içerir. Mazı meşesinin ince tabakasının sulu ekstraktının ön fitokimyasal taramasında fenoller, flavanoidler, saponinler, alkaloidler, karbonhidratlar ve tanenlerin varlığı görülmüştür (Rızak ve ark., 2011). Mazı meşesi toplarının farmakolojik olarak, sıkılaştırıcı antimikrobiyal, antidiyabetik, antiviral, lokal anestetik, antipiretik ve antiparkinson ve antiinflamatuvar, antidiyare ve antioksidan özellikleri vardır (Kaur ve ark., 2008; Hwang ve ark., 2000; Dar ve ark., 1976; Dar ve Ikram, 1979). Hindistan'da, mazı meşesi topları çağlardan beri hem kırsal hem de kentsel alanlarda topların kaynatılarak veya demlenerek gargara yapılmasıyla boğaz ağrısı ve kronik ishal için kullanılmaktadır (Dhiman, 2006). Malezya'da doğumdan sonra uterus duvarının elastikiyetini geri kazanması için kadınlar arasında diğer otlar ile birlikte içecek olarak tedavi amaçlı tüketilir (Ra ve ark., 2011). Toz, kaynatma, infüzyon ve merhem şeklinde kullanılır. Mazı meşesinin kanamayı durdurucu özelliği vardır ve bu özelliğinden dolayı hemoroid, anal fistür, çatlamış meme uçları için de kullanılır. Şişmiş varisler için sıcak çay olarak ya da dışarıdan sıcak şekilde uygulanarak da kullanılır (Khare, 2004). Mengeloğlu ve ark. (2011)'de yaptıkları çalışmada mazı meşesi toplarının yanık yarası enfeksiyonu üzerine antimikrobiyal etkisi olduğunu belirtmişlerdir. Türkiye'de mazı topları genel olarak ishal tedavisinde ve kanamayı durdurmak için kullanılmaktadır. Mazı meşesi toplarının antibakteriyel ve antimikrobiyal etkisi, yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Chusri ve Vorevuthikunchai (2008)'de yaptıkları çalışmada, farklı çözücülerle (aseton, etil asetat, etanol ve distile su) çıkarılan mazı meşesi topları

ekstraktlarının metisiline duyarlı *S. aureus* suşlarına (MRSA, MSSA) karşı antibakteriyal aktivite gösterdiğini belirlemişlerdir. Yine aynı araştırmacılar mazı meşesi toplarının bazı majör bileşenlerinin (ellagik asit, gallik asit, siringik asit, tannik asit) *S. aureus* (MRSA) aktivitesi üzerine etkisini incelemişler ve mazı meşesi toprakları ekstraktının antimikrobiyal etkisinin olduğu ve geleneksel kullanımının desteklenebileceği görüşüne varmışlardır (Chusri ve Vorevuthikunchai, 2011). Leela ve Satirapipathkul (2011)'de yaptıkları çalışmada mazı toplarından elde edilen ekstraktın, *E.coli*, *B.subtilis*, *S.aureus* bakterileri üzerindeki etkisini araştırmışlar, sonuçta ticari antibiyotiklerle karşılaştırıldığında ekstraktların iyi bir antimikrobiyal aktivite gösterdiğini belirtmişlerdir. Priya ve ark. (2009)'da yaptıkları çalışmada, mazı toplarının ve saçaklı sedef otunun *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis* ve *Enterococcus faecalis* bakterileri üzerindeki etkisini araştırmışlar ve mazının bu bakteriler üzerinde anlamlı bir inhibasyon gösterdiğini gözlemlemişlerdir. Basri ve ark. (2011)'de yaptıkları çalışmada mazı toprakları ekstraktının oral patojen bakterilerden *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans*, üzerine etkisi araştırılmış ve oral patojenleri önlemede etkili bir fitoteröpatik ajan olduğu belirtilmiştir.

1.7. Antimikrobiyal Aktiviteyi Belirleme Yöntemleri

Geliştirilmiş birçok yöntem antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için kullanılmaktadır. Disk difüzyon yöntemi, Kuyu difüzyon yöntemi ve Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) antimikrobiyal aktiviteyi tayin etmek için en çok kullanılan yöntemlerdir (Jorgensen ve Turnidge, 2015).

1.7.1. Disk Difüzyon Yöntemi

Hızlı üreyen aerob ve fakültatif anaerob bakteriler için önerilen kolay, pratik, rutin laboratuvar çalışmaları için en çok tercih edilen bu yöntemde antimikrobiyal maddenin inhibisyon etkisi kalitatif olarak ölçülmektedir. Mikroorganizma ile inoküle

edilmiş bir agar ortamının yüzeyine, antimikrobiyal maddenin belirlenmiş tek bir konsantrasyonu emdirilmiş filtre kâğıdı diskleri konur. Antimikrobiyal maddenin difüzyonuyla birlikte, yüzey üzerine aşıl原因 ve agardaki antimikrobiyal maddenin konsantrasyonu ile inhibe edilmeyen bakteriler, bir çim biçimi görününceye kadar çoğalmaya devam eder, bu durum bakterinin o antimikrobiyale karşı dirençli olduğunu göstermektedir. Antimikrobiyal madde konsantrasyonunun bulunduğu alanlarda gelişme olmaması antimikrobiyal maddenin etkili olduğunu gösterir ve her disk etrafında bir inhibisyon zonu oluşur (Anonim, 2011, Jorgensen ve Turnidge, 2015).

1.7.2. Kuyu Difüzyon Yöntemi

Delik agar difüzyon yöntemi olarak da bilinmektedir. Bakteri çoğalmadan önce agarda steril şartlarda 3-5 mm'lik çukurlar açılmaktadır. Dip kısımları erimiş steril agar ile kapatılmaktadır. Bakteri inoküle edildikten sonra her bir kuyuya belirli ölçülerde olacak şekilde sulandırılmış antimikrobiyal maddeler konulmaktadır. En az 24 saat etüvde inkübe edilerek, antimikrobiyal maddesi difüze olan agarda bakterinin üreyip, üreyemediği test edilmektedir (Anonim, 2011).

1.7.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu(MİK)

Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK), bir mikroorganizmanın bir gecelik inkübasyondan sonra gelişmesini gözle görünür şekilde engelleyen antimikrobiyal maddenin en düşük konsantrasyonu olarak tanımlanmaktadır. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK), sadece bir mikroorganizmanın herhangi bir antimikrobiyal maddeye karşı direncini teyit etmek için değil, aynı zamanda yeni bir antimikrobiyal maddenin aktivitesini belirlemek amacıyla kullanılır (Andrews, 2001). MİK, bir organizmaya karşı bir antimikrobiyal maddenin aktivitesinin en temel laboratuvar ölçümüdür. Organizmanın çoğalma hızıyla ilgili tanımlanmış bir aralıkta (genellikle 18 ile 24 saat) test organizmasının büyümesini engelleyecek en düşük konsantrasyon olarak da tanımlanmaktadır (Turnidge ve ark., 2011).

2.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada mazı meşesi topları (*Quercus infectoria*) ekstraktının, ishale neden olan gıda kaynaklı bakterilerden *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 ve *Escherichia coli* ATCC 35218 karşı antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2.1. Gereç

2.1.1.Çalışmada Kullanılan Mazı Meşesi (*Quercus infectoria*)

Mazı meşesi topları Diyarbakır ilinde bulunan yerel marketlerden satın alınmıştır.

2.1.2 Çalışmada Kullanılan Test Mikroorganizmaları

Çalışmada, *S. aureus* ATCC 29213 ve *E. coli* ATCC 35218 Gazi Üniversitesi Fen Fakültesi Mikrobiyoloji laboratuvarından, *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 ise T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Kurumun'dan elde edilmiştir.

2.2. Yöntem

2.2.1. Ekstraksiyon Öncesi Hazırlık

Yerel marketlerden satın alınan mazı meşesi topları (*Quercus infectoria*) distile suda yıkanmıştır. Distile suda yıkanan mazı meşesi topları kurutma kâğıdı üzerine serilmiş ve yine üzeri kurutma kâğıdı ile örtülerek oda şartlarında ve gölgede kurutulmak üzere 3 gün bekletilmiştir. Daha sonrasında ise kuruyan mazı meşesi topları elektrikli blender ile toz haline getirilmiştir.

2.2.2. Ekstraktın Hazırlanışı

Toz haline getirilmiş mazı meşesi topları (*Quercus infectoria*) 1/5 (gr/ml) oranında olacak şekilde metanol de çözdürülmüştür. Hazırlanan mazı tozu+Metanol karışımı, karıştırıcı ile 2 dk. karıştırılıp 24 saat bekletilmiştir. Bekletilen karışım daha sonra kaba filtre kağıdından geçirildikten sonra yine karışım Whatman no:1 kağıdından süzölmüştür. Elde edilen karışımın rotary evaporator (Heidoph Germany) yardımıyla metanolü uçurulmuştur. Daha sonra kalan süzöntü kurutularak ekstrakt haline getirilmiştir. Hazırlanan ekstrakttan 0,25g tartılarak 1 ml %10'luk dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde homojen hale getirilmiş ve son hacim distile su ile 10 ml ye tamamlanmıştır. Hazırlanan bu çözelti steril hale getirilmek için 0.45 µm çapına sahip milipordan geçirilmiş ve antimikrobiyal deneylerde kullanılmıştır (Basri ve ark., 2011; Chusri ve Voravuthikunchai, 2009).

2.2.3. Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanışı

Staphylococcus aureus, *Salmonella enteritidis* ve *Esheria coli* saf kültürleri Brain heart infusion broth (BHI)'da 37 °C'de 24 saat bekletilerek aktif hale getirilmiştir. Aktif hale getirilen bakteriler McFarland 0.5 standart yoğunluğuna ayarlanmıştır.

2.2.4. Mazı Meşesi Toplarının (*Quercus Infectoria*) Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi

Bunun için disk difüzyon, kuyu difüzyon yöntemleri kullanılmış ve MİK değeri belirlenmiştir.

2.2.4.1. Disk Difüzyon Yöntemi İle Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

Daha önceden aktif hale getirilerek standart yoğunluğu ayarlanmış olan mikroorganizmalar Mueller Hinton Agar kullanılarak hazırlanan besiyeri yüzeyine eküvyon ile yayılmıştır. Ardından ekstrakt emdirilmiş olan 5 mm çapındaki steril diskler besiyerinin üzerine yerleştirilmiştir. Plaklar 24 saat 37 °C’de inkübe edilmiştir. Ertesi gün oluşan zon çapları ölçülmüştür.

2.2.4.2. Kuyu Difüzyon Yöntemi İle Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

Deney esnasında steril edilen Mueller Hinton Agar besiyeri 40-45 °C’ye soğutulduktan sonra daha önceden aktif hale getirilerek standart yoğunluğu ayarlanmış olan bakteriler inoküle edilmiştir. Besiyerde bakteri homojen hale getirildikten sonra, besiyeri steril petri kaplarına dökülmüştür. Besiyeri soğuduktan sonra steril delgeçler ile 6 mm’lik kuyucuk açılmıştır. Bu kuyucuğun dibine steril agar konulmuştur ve kuyucuğun ağzı dolana kadar steril ekstrakt ilave edilmiştir. Plaklar 24 saat 37 °C’de inkübe edilmiştir. Ertesi gün oluşan zon çapları ölçülmüştür.

2.2.4.3. Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Çalışması

MİK değeri, inkübasyon sırasında bir mikroorganizmanın gelişmesini gözle görülebilir şekilde inhibe edebilen en düşük konsantrasyonu ifade etmektedir. Bu yöntemde 96 kuyucuklu steril microplate kullanılmıştır. Mazı meşesi topları ekstraktından 12 kuyucuğa 125 mg/ml’den 0.061 mg/ml’ye kadar seri dilüsyonlar hazırlanmıştır. Her kuyucuğa 95 µl steril Muller Hinton Broth, 100 µl mazı meşesi ekstraktı ve 5 µl inokulum eklenmiştir. Son hacim 200 µl’ye tamamlanmıştır. Mikroplateler 24 saat 37 °C’de inkübe edilmiştir. Ertesi gün üremenin olmadığı son kuyucuktaki madde miktarı MİK değeri olarak belirlenmek üzere kullanılmıştır.

2.2.4.4. Antibiyotiklerin test bakterilerinin üzerine etkilerinin araştırılması

Deneyde *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Escherichia coli* ATCC 35218 ve *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 bakterileri kullanılmıştır. Amoksisilin klavulonik asit (AMC 30µg) anitibiyotiğin *Escherichia coli*, *Salmonella enteritidis* ve *Staphylococcus aureus*'a karşı; Sefoksitin (FOX 30µg) ve Tetrasiklin (TE 30 µg) antibiyotiklerinin *Staphylococcus aureus* ve *Salmonella enteritidis* bakterilerine karşı etkileri Kirby Bauer disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır. Bu yöntemde *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enteritidis* ve *Esheria coli* saf kültürleri Brain heart infusion broth (BHI)'da 37 °C'de 24 saat bekletilerek aktif hale getirilmiştir. Aktif hale getirilen bakteriler McFarland 0.5 standart yoğunluğuna ayarlanmıştır. Daha önceden steril edilerek plaklara dökülen Mueller Hinton Agar deneyde kullanılmıştır. McFarland 0.5 standart yoğunluğuna ayarlanan bakteri kültüründen besiyeri yüzeyine drigalski özesi ile yayılmıştır. Ekim yapılmış besiyeri üzerine test edilecek Amoksisilin Klavulonik asit, Sefoksitin, Tetrasiklin antibiyotik diskleri yerleştirilmiştir. 37°C'de 24 saatlik inkübasyon süresi sonunda meydana gelen zonlar ölçülmüştür. Ayrıca tez çalışmasında kullanılan çözücünün antimikrobiyal aktiviteye sahip olup olmadığı da araştırılmıştır. Sonuç olarak tez çalışmasında kullanılan çözücünün tek başına hiçbir antimikrobiyal aktivite göstermediği belirlenmiştir.

3.BULGULAR

3.1. Araştırma Bulguları

Bu bölümde, mazı meşesi (*Quercus Infectoria*) bitkisi ekstraktının farklı yöntemlerle elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçları, MİK sonuçları ve antibiyotiklerin test bakterilerinin üzerine etkileri verilmiştir.

3.1.1. Mazı meşesi (*Quercus Infectoria*) Bitkisi Ekstraktının Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

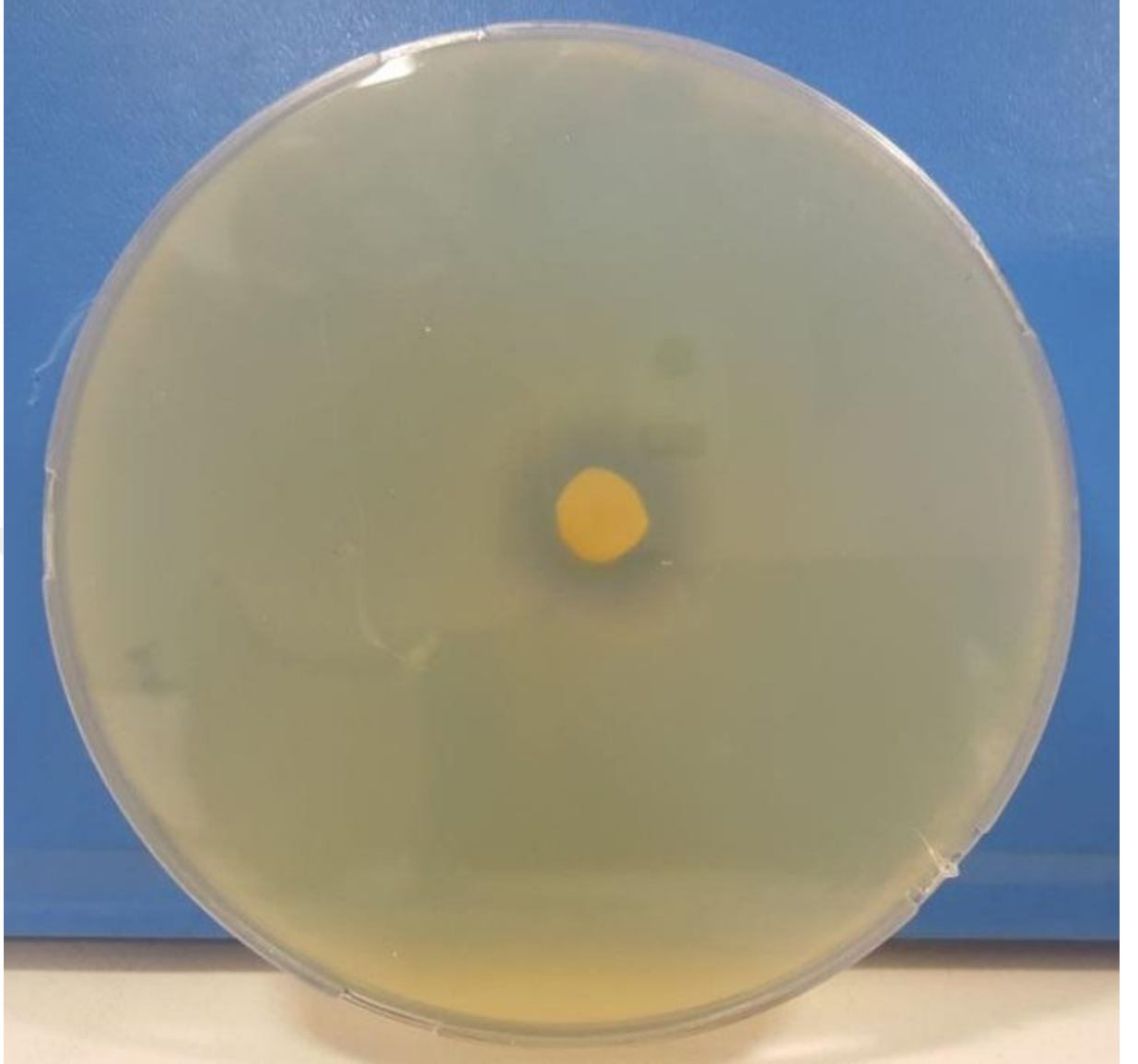
Çalışmanın bu bölümünde mazı meşesi toplarının metanol ekstraktının gıda kaynaklı ishale neden olan bakteriler üzerine olan etkisini saptamak amacıyla disk difüzyon yöntemi ve kuyu difüzyon yöntemi kullanılmış, ekstraktın kullanılan test mikroorganizmalarına karşı oluşturdıkları inhibisyon zonları tüm sınırları ölçülerek milimetrik olarak belirtilmiştir. Mazı meşesi toplarının *Esheria coli* ATCC 35218, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 ve *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 üzerine disk difüzyon ve kuyu difüzyon yöntemiyle elde edilen antimikrobiyal aktivite bulguları Çizelge 3.1.'de ve Şekiller (3.1 - 3.6) ile verilmiştir.

Çizelge 3.1. Mazı meşesi topları (*Quercus infectoria*) ekstraktının disk difüzyon ve kuyu difüzyon testi sonuçları

Kullanılan test maddesi	İnhibisyon zon çapları (mm)					
Mazı meşesi ekstraktı	<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>		<i>S. enteritidis</i>	
	DDY	KDY	DDY	KDY	DDY	KDY
	10	20	10	18	8	20

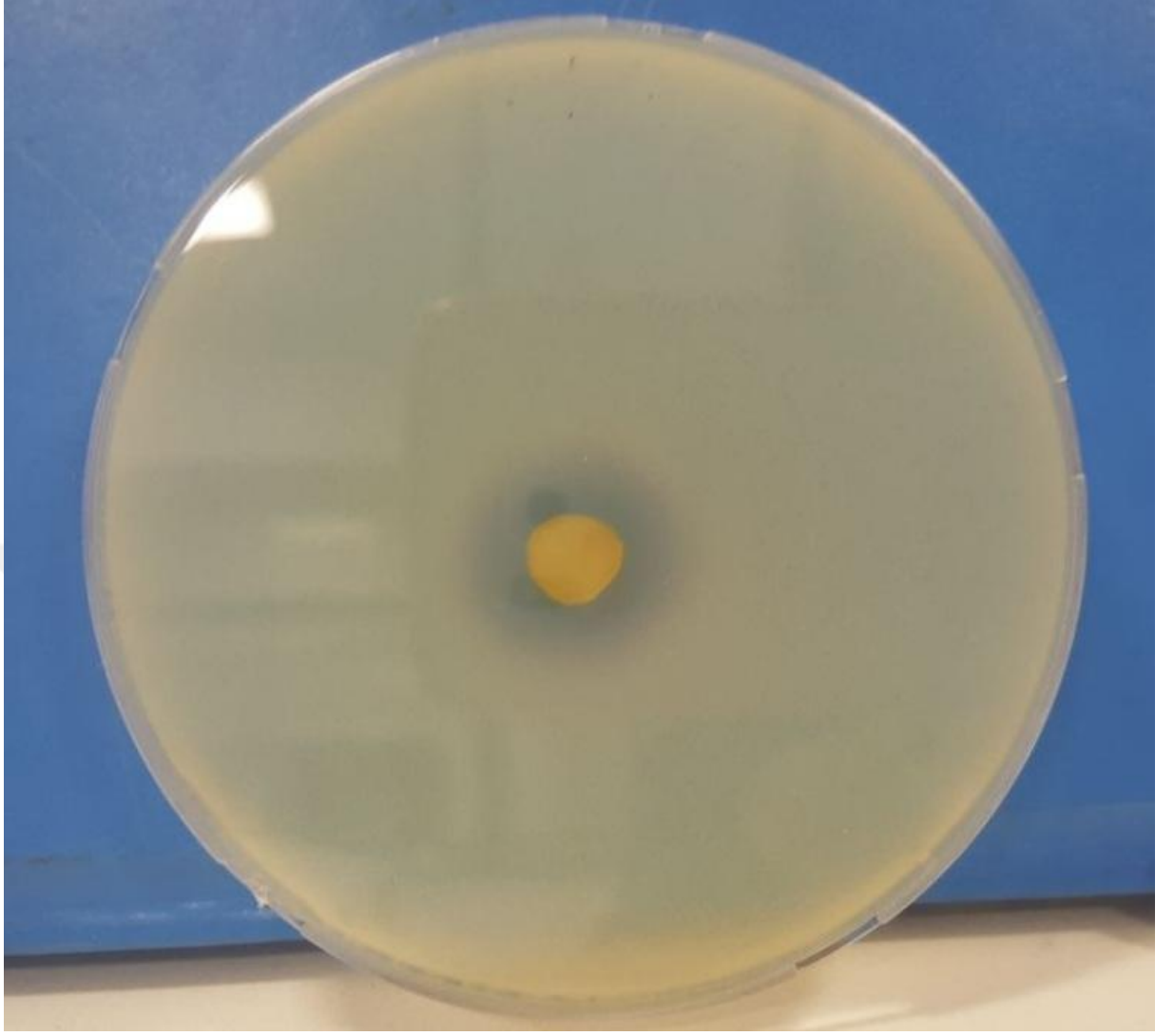
DDY: Disk difüzyon yöntemi, KDY: Kuyu difüzyon yöntemi

Disk difüzyon yönteminde 0.175 mg/ml, kuyu difüzyon yönteminde de 1 mg/ml mazı meşesi ekstresi kullanılmıştır. Çizelgeden de görüldüğü gibi mazı meşesi ekstraktının her üç mikroorganizma üzerinde kuyu difüzyon yönteminde daha etkili olduğu belirlenmiştir. Şekil (3.1-3.3)'de disk difüzyon yöntemi sonucunda oluşan zon çapları görülmektedir.



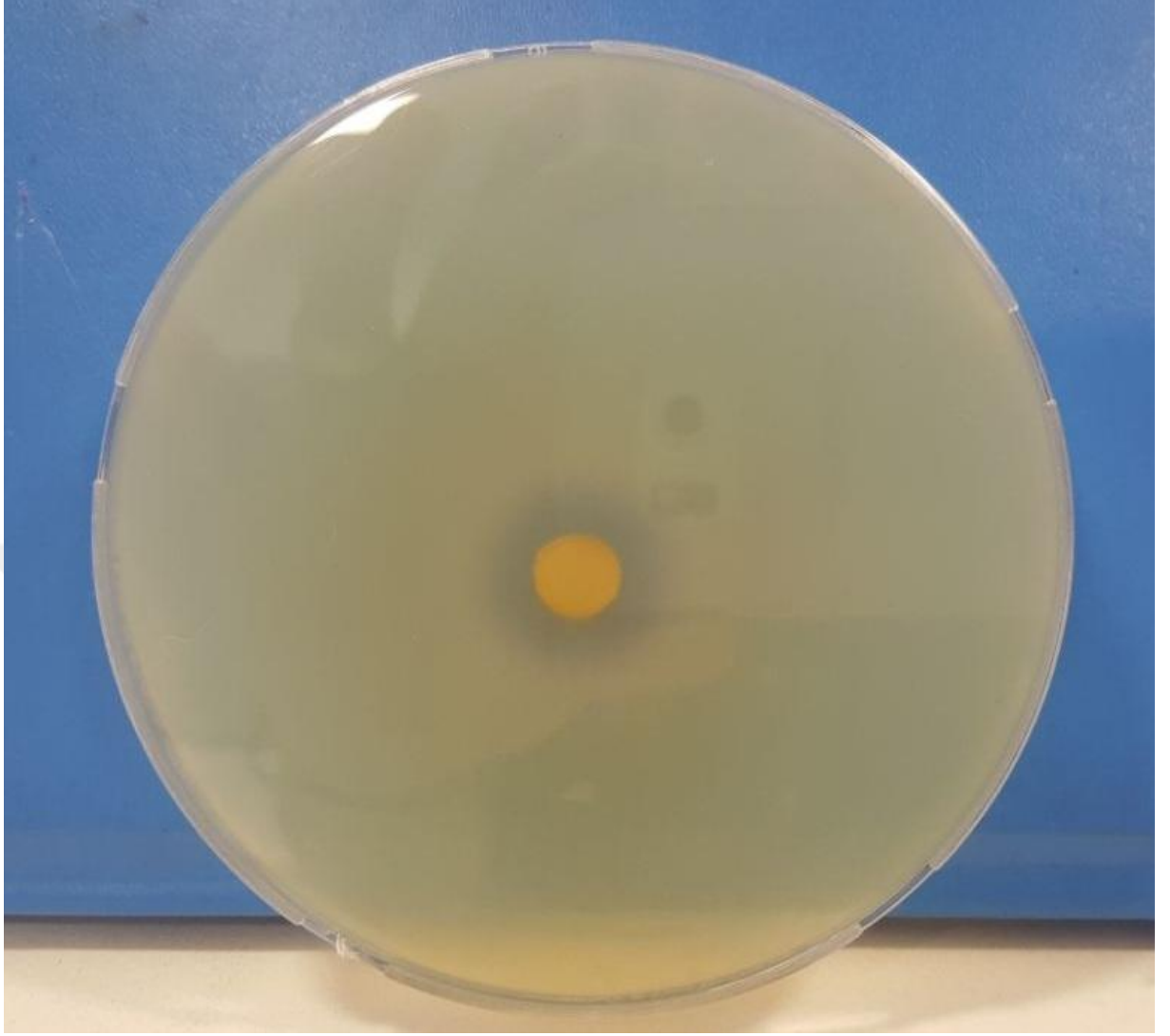
Şekiller 3.1. Disk difüzyon yöntemi ile yapılan çalışmada mazı meşesi ekstraktının *Esheria coli* ATCC 35218 üzerine antimikrobiyal etkisi

Yapılan deney sonucunda mazı meşesi ekstraktının *Esheria coli* ATCC 35218 üzerine antimikrobiyal etkisi disk difüzyon yöntemi ile çalışıldığında zon çapı 10 mm olarak ölçülmüştür.



Şekiller 3.2. Disk difüzyon yöntemi ile yapılan çalışmada mazı meşesi ekstraktının *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 üzerine antimikrobiyal etkisi

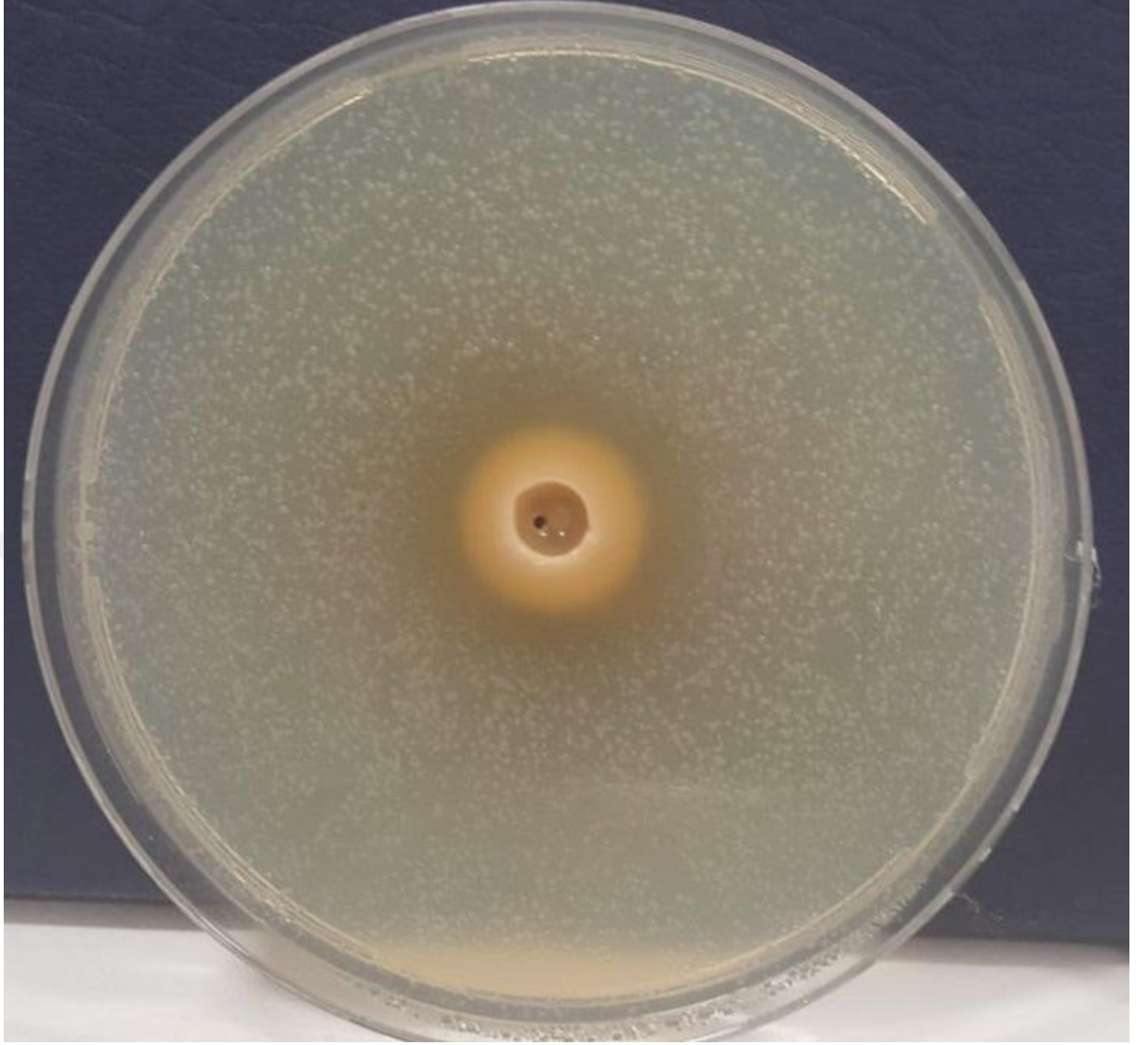
Şekilde görüldüğü gibi mazı meşesi ekstraktının *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 üzerine antimikrobiyal etkisi disk difüzyon yöntemi ile çalışıldığında zon çapı 10 mm olarak ölçülmüştür.



Şekiller 3.3. Disk difüzyon yöntemi ile yapılan çalışmada mazı meşesi ekstraktının *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 üzerine antimikrobiyal etkisi

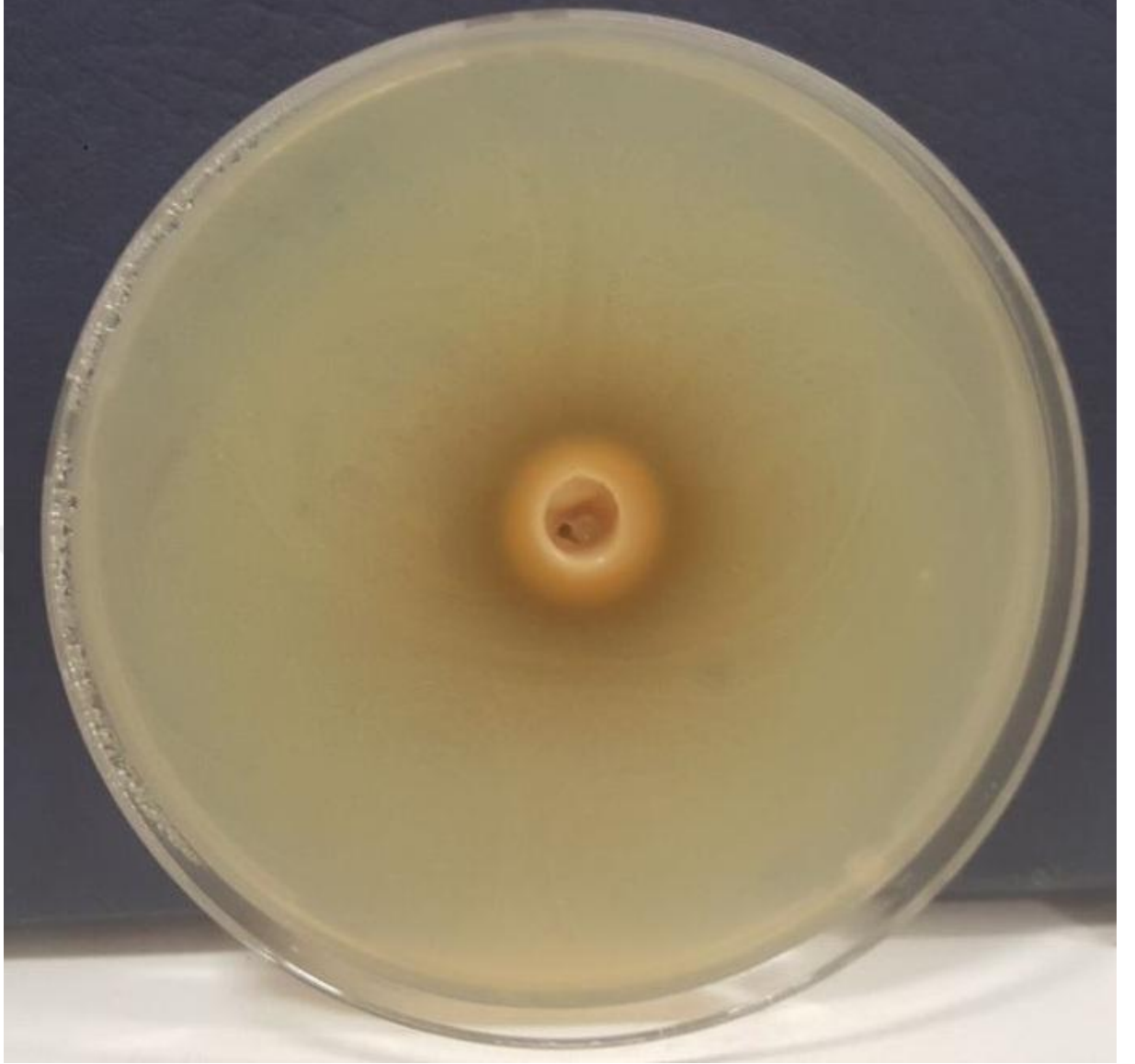
Yapılan deney sonucunda mazı meşesi ekstraktının *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 üzerine antimikrobiyal etkisi disk difüzyon yöntemi ile çalışıldığında zon çapı 8 mm olarak ölçülmüştür.

Mazı meşesi toplarının kuyu difüzyon yöntemiyle elde edilen antimikrobiyal aktivite bulgularının şekilleri (3.4-3.6)'da verilmiştir.



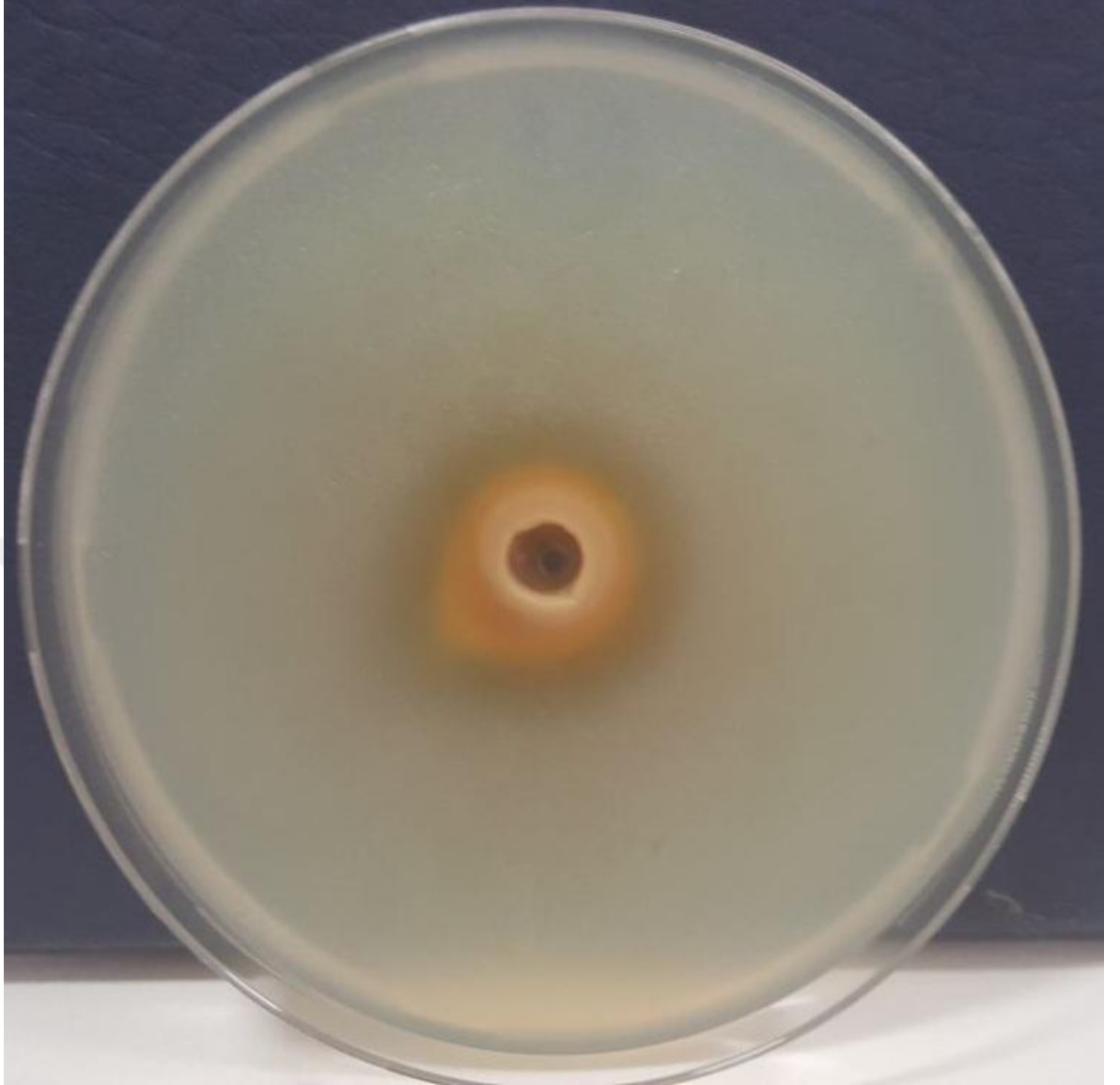
Şekiller 3.4. Kuyu difüzyon yöntemi ile yapılan çalışmada mazı meşesi ekstraktının *Esherichia coli* ATCC 35218 üzerine antimikrobiyal etkisi

Yapılan deney sonucunda mazı meşesi ekstraktının *Esherichia coli* ATCC 35218 üzerine antimikrobiyal etkisi kuyu difüzyon yöntemi ile çalışıldığında zon çapı 20 mm olarak ölçülmüştür.



Şekiller 3.5. Kuyu difüzyon yöntemi ile yapılan çalışmada mazı meşesi ekstraktının *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 üzerine antimikrobiyal etkisi

Şekilde görüldüğü gibi mazı meşesi ekstraktının *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 üzerine antimikrobiyal etkisi kuyu difüzyon yöntemi ile çalışıldığında zon çapı 18 mm olarak ölçülmüştür.



Şekiller 3.6. Kuyu difüzyon yöntemi ile yapılan çalışmada mazı meşesi ekstraktının *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 üzerine antimikrobiyal etkisi

Yapılan deney sonucunda mazı meşesi ekstraktının *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 üzerine antimikrobiyal etkisi kuyu difüzyon yöntemi ile çalışıldığında zon çapı 20mm olarak ölçülmüştür.

3.1.2. Mazı Meşesi (*Quercus Infectoria*) Bitkisi Ekstraktının MİK Sonuçları

Yapılan disk ve kuyu difüzyon yöntemlerinde kullanılan mikroorganizmalar üzerine etki eden mazı meşesi topları ekstraktının MİK çalışması da yapılmıştır. MİK değerleri mikrobiyal gelişmenin olmadığı en düşük ekstrakt oranı baz alınarak belirlenmiştir. Mazı meşesi ekstraktı ile yapılan MİK çalışmasında 24 saat sonunda elde edilen sonuçlar; *Esherichia coli* ATCC 35218 türüne karşı 62,5 µg/ml, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 türünde 62,5 µg/ml, *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 türünde 62,5 µg/ml konsantrasyonlarda bakteriyel gelişimi inhibe etmiştir. Yapılan çalışmada elde edilen sonuçlar Çizelge 3.2’de verilmiştir.

Çizelge 3.2. Mazı meşesi topları (*Quercus infectoria*) ekstraktının gıda kaynaklı bazı bakterilere karşı MİK değeri

	Ekstraktın Besiyerine Oranı (µg/ml)						
Test Mikroorganizmaları	125	62,5	31,2	15,6	7,8	3,9	1,95
<i>E.coli</i> ATCC 35218	Yok	Yok	Var	Var	Var	Var	Var
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	Yok	Yok	Var	Var	Var	Var	Var
<i>S. enteritidis</i> ATCC 43571	Yok	Yok	Var	Var	Var	Var	Var

3.1.3. Antibiyotiklerin Test Bakterilerinin Üzerine Etkisi

Amoksisilin klavulonik asit (AMC 30µg) anitibiyotiğin *E. Coli*, *S. enteritidis* ve *S. aureus*’a karşı; Sefoksitin (FOX 30µg) ve Tetrasiklin (TE 30 µg) antibiyotiklerinin *S. aureus* ATCC 29213 ve *S. enteritidis* ATCC 43571 bakterilerine karşı sonuçları Çizelge 3.3 de verilmiştir.

Çizelge 3.3. Antibiyotiklerin test bakterilerinin üzerine etkisi

Test Mikroorganizmaları	Kullanılan Antibiyotiklerin Zon Çapları (mm)		
	Amoksisilin klavulonik asit (AMC 30µg)	Sefoksitin (FOX 30µg)	Tetrasiklin (TE 30 µg)
<i>E. coli</i> ATCC 35218	18	-	-
<i>S. aureus</i> ATCC 29213	28	15	26
<i>S. enteritidis</i> ATCC 43571	16	24	20

Antimikrobiyal çalışmalarda kalite kontrol suşları olarak en sık ATCC suşları kullanılmaktadır. Çalışmamızda da *E. coli* ATCC 35218, *S. aureus* ATCC 29213, *S. enteritidis* ATCC 43571 kullanılmıştır. Çalışmada bu suşların doğruluğu, belirli antibiyotik disklerine karşı elde edilen zon çaplarının referans değerlerle kıyaslanmasıyla tespit edilmiştir.

4.TARTIŞMA

Mazı meşesi toplarının (*Quercus infectoria*) antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi amacıyla disk difüzyon yönteminde 0.175 mg/ml'lik, kuyu difüzyon yönteminde 1 mg/ ml konsantrasyonlarında test maddesi kullanılmıştır. Mazı meşesi toprakları ekstraktının *Escherichia coli* ATCC 35218 türüne karşı, disk difüzyon yöntemi kullanılan çalışmada 10 mm çapında inhibisyon zonu, kuyu difüzyon yönteminde ise inhibisyon zonu 20 mm olarak ölçülmüştür. Aynı ekstraktın *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 türüne karşı disk difüzyon yöntemi kullanılan çalışmada 10 mm çapında inhibisyon zonu, kuyu difüzyon yönteminde ise 18 mm çapında inhibisyon zonu elde edilmiştir. *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 türüne karşı mazı meşesi topraklarının (*Quercus infectoria*) disk difüzyon yönteminde 8 mm çapında inhibisyon zonu, kuyu difüzyon yönteminde ise 20 mm çapında inhibisyon zonu oluşturmuştur.

Leela ve Satirapipathkul (2011) mazı meşesi topraklarının (*Quercus infectoria*) antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Disk difüzyon yöntemi kullandıkları çalışmada, 5 mg/ml metanol ekstresi *Escherichia coli* ATCC 25922 türüne karşı 20.3 mm çapında, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 türüne karşı 22 mm çapında inhibisyon zonu elde etmişlerdir. Leela ve Satirapipathkul'nın *Escherichia coli* ATCC 25922 türüne ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 türüne karşı elde ettiği sonuçlar yaptığımız çalışmaya göre daha etkilidir (*Escherichia coli* ATCC 35218 türüne karşı 10 mm çapında, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 türüne karşı 10 mm çapında inhibisyon zonu elde edilmiştir). Bu farklılığın çalışmalarda kullanılan madde konsantrasyonundan ve farklı suşların kullanımından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Priya ve ark. 'nın (2009) mazı meşesi toprakları (*Quercus infectoria*) ile yapmış oldukları çalışmada 2-5 mg/ml konsantrasyonlarındaki metanol ekstraktının antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Disk difüzyon yönteminde mazı meşesinin 5 mg/ml lik ekstresinin *Escherichia coli* türüne karşı 8 mm çapında inhibisyon zonu oluştuğunu gözlemişlerdir. Yine aynı çalışmada *Staphylococcus*

aureus türüne karşı 2 mg/ml lik konsantrasyonda 4 mm çapında inhibisyon zonu ve 5 mg/ml lik konsantrasyonda ise 8 mm çapında inhibisyon zonu elde etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada 0.175 mg/ml'lik ekstrakt kullanılmıştır ve disk difüzyon yönteminde *Escherichia coli* ATCC 35218 türüne karşı 10 mm çapında ve *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 türüne karşı 10 mm çapında inhibisyon zonu elde edilmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar daha düşük konsantrasyonlu ekstrakt kullanmamıza rağmen Priya ve ark.'nın *Escherichia coli* türüne ve *Staphylococcus aureus* 25923 türüne karşı 5mg/ml ve 2mg/ml lik konsantrasyon kullanarak elde ettiği sonuçlardan daha etkilidir.

Voravuthikunchai ve ark. (2008) mazı meşesi topları (*Quercus infectoria*) ile yaptıkları çalışmada, 2.5 mg/ml konsantrasyonlu etanol ekstraktını disk difüzyon yöntemi kullanarak *Escherichia coli* ATCC 25922 ve *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 türlerine uygulamışlardır. Sonuçta sırasıyla, 12.5 mm ve 17 mm inhibisyon zon çapları elde etmişlerdir. Çalışmamızda 0.175 mg/ml ekstrakt kullandığımız disk difüzyon yönteminde *Escherichia coli* ATCC 35218 türüne karşı 10 mm çapında inhibisyon zonu elde etmemiz söz konusu çalışma ile paralellik gösterirken; *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 türüne karşı 10 mm çapında inhibisyon zonu elde edilmesi araştırmacıların elde ettiği sonucun daha etkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bu farklılığın farklı çözücü kullanılması ve konsantrasyon farklılığı nedeniyle kaynaklandığı düşünülmektedir.

Mazı meşesi topları ile yapılan farklı çalışmalar bulunmasına rağmen *Salmonella enteritidis* bakterisi ile yapılan çalışmaya literatürde rastlanılmamıştır. Bu nedenle tartışma yapılamamıştır.

Yukarıda mazı meşesi ekstraktları ile yapılan hiçbir çalışmada kuyu difüzyon yöntemi ile çalışılmamıştır. O yüzden herhangi bir kıyaslama yapılamamıştır. Bizim çalışmamıza göre kuyu difüzyon yönteminde elde edilen sonuçlar disk difüzyon yöntemine göre daha etkili çıkmıştır. Bu farklılığın deney esnasında kullanılan ekstrakt konsantrasyonundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Yapılan tüm çalışmalardaki benzerlik ve farklılıkların

- Kullanılan aynı bakterilerin türündeki farklılıktan,
- Farklı çözücülerin kullanılmasından (metanol, etanol, aseton, hekzan vb),
- Konsantrasyon farkından,
- Uygulanan farklı metodlardan,
- Mazi meşesi (*Quercus infectoria*)'nın yetişme ortamının farklı olmasından (bölge, iklim, toprak çeşidi vb) kaynaklandığı düşünülmektedir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Mazı meşesi toplarının (*Quercus infectoria*) antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi konusunda yapılan çalışmalar olmasına karşın yapılan bu çalışma ülkemizde ishale neden olan gıda kaynaklı bakteriler üzerinde yapılmış ilk çalışmalardan biri olma niteliğindedir. Deneyler sonucunda en yüksek antimikrobiyal aktivite disk difüzyon yönteminde *Esherichia coli* ATCC 35218 türüne ve *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 türüne karşı bulunurken, kuyu difüzyon yönteminde ise *Esherichia coli* ATCC 35218 türüne ve *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 türüne karşı bulunmuştur.

Ülkemizde doğal olarak yetişmekte olan mazı meşesi topları ile yapılan bu çalışmada, ishale neden olan gıda kaynaklı bakteri kültürlerine karşı kayda değer antimikrobiyal aktivite verileri elde edilmiştir. Hali hazırda bir halk sağlığı sorunu olan ishalin tedavisinde yetiştiği coğrafyalarda halk tarafından kullanıldığı bilinen bu bitkinin etkili olabileceği ve daha detaylı çalışılarak içerdiği komponentler aracılığıyla, mikroorganizmalara karşı doğal olarak elde edilmiş materyalden ilaç yapımının mümkün olabileceği düşünülmektedir. Mazı meşesinin bu alanda kullanılması için daha yoğun ve detaylı çalışmalarının yapılması önemlidir.

ÖZET

Mazı Meşesi (*Quercus infectoria*) Toplarının İshale Sebep Olan Gıda Kaynaklı Bakteriler Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisinin İncelenmesi

Son yıllarda insanlar için farmakolojik ve nutrisyonel yararları olduğu düşünülen bitkilerle yapılan araştırmalar dikkat çekmektedir ve yüzyıllardır çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan antibakteriyel ilaç etkili bazı bitkiler, güvenli ve ucuz olduğu için ilgi odağı olmuştur. Önemli bir halk sağlığı sorunu olan ve özellikle çocukluk çağında yaygın olarak görülen ishalin önlenmesinde ve tedavisinde tıbbi yaklaşımların yanı sıra yöresel bazı bitkiler de kullanılmaktadır. Yetiştği coğrafyalarda halk tarafından ishal tedavisinde kullanıldığı bilinen mazı meşesi topları antimikrobiyal özelliği nedeniyle bu çalışmanın konusu olmuştur. Çalışmada yerel marketlerden satın alınan ve blender ile toz haline getirilen mazı meşesi topları, metanol kullanılarak ekstrakt elde edilmiştir. Bitkinin antimikrobiyal etkisinin belirlenmesinde disk difüzyon, kuyu difüzyon ve minimum inhibisyon konsantrasyonu metodları kullanılmıştır. Çalışmada disk difüzyon yönteminde 0.175 mg/ml, kuyu difüzyon yönteminde 1 mg/ml konsantrasyonundaki mazı meşesi topları ekstraktlarının *Esherichia coli* ATCC 35218, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 ve *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 bakterilerine karşı antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. Bulgulara göre en yüksek antimikrobiyal etki her üç bakteri içinde kuyu difüzyon yöntemi sonucunda ölçülmüştür (İnhibasyon zonu: *Esherichia coli* ATCC 35218 20 mm, *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 20 mm ve *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 18 mm). Disk difüzyon yönteminde de mazı meşesi topları ekstraktının bakterilere karşı farklı seviyede antimikrobiyal etki gösterdiği saptanmıştır (İnhibasyon zonu: *Esherichia coli* ATCC 35218 10 mm, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 10 mm ve *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 8 mm). Sonuçta mazı meşesi topları ile yapılan bu çalışmada, gıda kaynaklı ishal neden olan bakteri kültürlerine karşı kayda değer antimikrobiyal aktivite verileri elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Antimikrobiyal etki, ishal, mazı meşesi topları.

SUMMARY

Investigating the Antimicrobial Effects of Galls (*Quercus infectoria*) on Food-Borne Bacteria Causing Diarrhea

In recent years, studies that have been carried out with plants that are believed to have pharmacological and nutritional benefits for humans are attentioned and some plants that have effect of antibacterial drug is used in the treatment of various diseases for centuries have been the focus of attention due to they are safety and cheap. Some regional plants as well as medical approaches are used in prevention and treatment of diarrhea that is an important health problem and especially prevalent in childhood. It's the subject of this study because of the antimicrobial properties of the *Quercus infectoria* galls that is used in diarrhea treatment by the people in their geographical areas. In the study *Quercus infectoria* galls purchased from local markets is that being powdered in an electric grinder and its were extracted with methanol. Disc diffusion, well diffusion and minimum inhibition concentration methods were used to determine the antimicrobial effect of the plant. In the study, antimicrobial activity of *Quercus infectoria* galls against the bacteria of *Esheria coli* ATCC 35218, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 and *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 were investigated at its concentrations determined by disc diffusion and well diffusion metods (respectively; 0.175 mg/ml and 1 mg/ml). According to findings, the highest antimicrobial effect was measured in well diffusion method in all three bacteria (Inhibition zone: *Esheria coli* ATCC 35218 20 mm, *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 20 mm ve *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 18 mm). In the disc diffusion method, it was also determined that the extract of *Quercus infectoria* galls showed antimicrobial activity at different levels against the bacteria (Inhibition zone: *Esheria coli* ATCC 35218 10 mm, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 10 mm and *Salmonella enteritidis* ATCC 43571 8 mm). As a result, this study, which was conducted with *Quercus infectoria* galls, obtained significant antimicrobial activity data against bacterial cultures causing food-borne diarrhea.

Keywords: Antimicrobial effect, diarrhea, *quercus infectoria* galls.

KAYNAKLAR

- ALANIS AJ (2005). Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era?. *Archives of medical research*, **36**: 697-705.
- ALAM MM, YASMIN M, NESSA J, AHSAN CR (2010). Antibacterial activity of chloroform and ethanol extracts of black cumin seeds (*Nigella sativa*) against multi-drug resistant human pathogens under laboratory conditions. *Journal of Medicinal Plants Research*, **4**: 1901-1905.
- ALKAN U, TASDEMİR Y, KARAER F, TEKSOY A (1998). Evsel atıksuların mikrobiyolojik kompozisyonu ve halk sağlığına etkileri. *Kayseri I. Atıksu Sempozyumu Bildiriler Kitabı*, 22-24.
- ANDREWS JM (2001). Determination of minimum inhibitory concentrations. *Journal of antimicrobial Chemotherapy*, **48**: 5-16.
- ANONİM (2011). Tıbbi laboratuvar antibiyotik duyarlılık testi 725TTT107, *T.C. Milli Eğitim Bakanlığı*.
- ARISOY ES, YARIS E, COSKUN O (2003). T.C Sağlık Bakanlığı Birinci Basamağa Yönelik Tanı ve Tedavi Rehberleri. 2. Baskı. Ankara: Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi, 37-44.
- ATES DA, TURGAY O (2003). Antimicrobial activities of various medicinal and commercial plant extracts. *Turkish Journal of Biology*, **27**: 157-162.
- BASRI DF, TAN LS, SHAFIEI Z, ZIN NM (2011). In vitro antibacterial activity of galls of *Quercus infectoria* Olivier against oral pathogens. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012.
- BELL BP, GOLDOFT M, GRIFFIN PM, DAVIS MA, GORDON DC, TARR PI, BARON R (1994). A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:h7—associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers: the Washington experience. *Jama*, **272**: 1349-1353.
- BELLO UL, YUNUSA U, MUHAMMAD IA, UMAR M (2015). Comparative Studies of Knowledge and Perception of Parents on Home Managements of Diarrheal Diseases among Under Five Children Between two Communities Of Kano State, Nigeria. *International Journal of Pharmaceutical Science Invention*, **4**:23-31
- BINDER HJ (2009). Mechanisms of diarrhea in inflammatory bowel diseases. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1165**: 285-293.
- BOZDEMİR MN, SALİH KUK, YILDIZ M, ATESCELIK M, BASTURK M, KILICASLAN I (2007). Acil servise başvuran ishaller hastaların değerlendirilmesi. *Fırat Tıp Dergisi*, **12**: 118-120.
- CAMILLERI M (2004). Chronic diarrhea: a review on pathophysiology and management for the clinical gastroenterologist. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **2**: 198-206.

- CHUSRI S, VORAVUTHIKUNCHAI SP (2008). Detailed studies on *Quercus infectoria* Olivier (nutgalls) as an alternative treatment for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Journal of applied microbiology*, **106**: 89-96.
- CHUSRI S, VORAVUTHIKUNCHAI SP (2011). Damage of staphylococcal cytoplasmic membrane by *Quercus infectoria* G. Olivier and its components. *Letters in applied microbiology*, **52**: 565-572.
- CLARKE SC, HAIGH RD, FREESTONE PPE, WILLIAMS PH (2002). Enteropathogenic *Escherichia coli* infection: history and clinical aspects. *British journal of biomedical science*, **59**: 123-127.
- CULLU F (2002). Çocukluk çağında akut ishaller ve antibiyotik tedavisi. *İ.Ü. Cerrahpaşa T. Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi*, **33**: 59-76.
- DADALIOGLU I, EVRENDILEK GA (2004). Chemical compositions and antibacterial effects of essential oils of Turkish oregano (*Origanum minutiflorum*), bay laurel (*Laurus nobilis*), Spanish lavender (*Lavandula stoechas* L.), and fennel (*Foeniculum vulgare*) on common foodborne pathogens. *Journal of agricultural and food chemistry*, **52**: 8255-8260.
- DADGAR T, ASMAR M, SAIFI A, MAZANDARANI M, BAYAT H, MORADI A, GHAEMI E (2006). Antibacterial activity of certain Iranian medicinal plants against methicillin-resistant and sensitive *Staphylococcus aureus*. *Asian Journal of Plant Sciences*, **5**: 861-866.
- DANIELS NA, NEIMANN J, KARPATI A, PARASHAR UD, GREENE KD, WELLS JG, QUICK R (2000). Traveler's diarrhea at sea: three outbreaks of waterborne enterotoxigenic *Escherichia coli* on cruise ships. *Journal of Infectious Diseases*, **181**: 1491-1495.
- DAR MS, IKRAM M, FAKOUHI T (1976). Pharmacology of *Quercus infectoria*. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, **65**: 1791-1794.
- DAR MS, IKRAM M (1979). Studies on *Quercus infectoria*; isolation of syringic acid and determination of its central depressive activity. *Planta medica*, **35**: 156-161.
- DERINDERE KUSKU A (2011). Edirne Merkezdeki Hastanelerin Çocuk Servislerine Gastroenterit Tanısıyla Yatırılan 0 – 3 Yaş Grubu Çocuklara Annelerinin Evde Yaptıkları Uygulamalar, Bilgi Ve Özyeterlik Düzeyleri. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- DHIMAN AK. (2006). Ayurvedic drug plants. Delhi, India: Daya Publishing House.
- ETILER N (2000). İshalli Hastalıklar Epidemiyolojisi Ve Kontrolü. *Sted*; **9**:14-16.
- FIELD M (2003). Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. *The Journal of clinical investigation*, **111**: 931-943.
- FISGIN NT, CAYCI YT, COBAN AY, OZATLI D, TANYEL E, DURUPINAR B, TULEK N (2009). Antimicrobial activity of plant extract Ankaferd Blood Stopper®. *Fitoterapia*, **80**: 48-50.

- FLEXNER SB, (1987). The Random House Dictionary of the English Language, Unabridged. 2nd ed. New York: Random House, s.:548.
- GIANNELLA RA (2010). Infectious enteritis and proctocolitis and bacterial food poisoning. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier.*
- GOVARIS A, SOLOMAKOS N, PEXARA A, CHATZOPOULOU PS (2010). The antimicrobial effect of oregano essential oil, nisin and their combination against *Salmonella Enteritidis* in minced sheep meat during refrigerated storage. *International journal of food microbiology*, **137**: 175-180.
- GUANDALINI S, VAZIR H (EDS.). (2010). *Diarrhea: diagnostic and therapeutic advances*. Springer Science & Business Media.
- GUERRANT RL, VAN GILDER T, STEINER TS, THIELMAN NM, SLUTSKER L, TAUXE RV, TARR P (2001). Practice guidelines for the management of infectious diarrhea. *Clinical infectious diseases*, **32**: 331-351.
- HUANG DB, OKHUYSEN PC, JIANG ZD, DUPONT HL (2004). Enterotoxigenic *Escherichia coli*: an emerging enteric pathogen. *The American journal of gastroenterology*, **99**: 383-389.
- HWANG JK, KONG TW, BAEK NI, PYUN YR (2000). α -Glycosidase inhibitory activity of hexagalloylglucose from the galls of *Quercus infectoria*. *Planta Medica*, **66**: 273-274.
- IKRAM M, NOWSHAD F (1977). Constituents of *Quercus infectoria*. *Planta medica*, **31**: 286-287.
- JANOVSKA D, KUBIKOVA K, KOKOSKA L (2003). Screening for antimicrobial activity of some medicinal plants species of traditional Chinese medicine. *Czech journal of food sciences*, **21**: 107-110.
- JORGENSEN JH, TURNIDGE JD (2015). Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods. In *Manual of Clinical Microbiology, Eleventh Edition* American Society of Microbiology s.:1253-1273.
- KARTAL ED (2006). GIDA KAYNAKLI İNFEKSİYONLAR. I. TÜRKİYE ZOONOTİK HASTALIKLAR SEMPOZYUMU KİTABI, s.:187.
- KAUR G, ATHAR M, ALAM MS (2008). *Quercus infectoria* galls possess antioxidant activity and abrogates oxidative stress-induced functional alterations in murine macrophages. *Chemico-Biological Interactions*, **171**: 272-282.
- KHARE CP (2004). *Indian herbal remedies: rational Western therapy, ayurvedic, and other traditional usage, Botany*. Springer science & business media.
- KHARE CP (2007). *Indian medicinal plants: an illustrated dictionary*. Ed.:Khare C.P Springer Science & Business Media, s.:532.
- KIRBAG S, ZENGİN F (2005). Elazığ yöresindeki bazı tıbbi bitkilerin antimikrobiyal aktiviteleri. Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, *Tarım Bilimleri Dergisi (J. Agric. Sci.)*, **16**: 77-80

- LEELA T, SATIRAPIPATHKUL C (2011). Studies on the antibacterial activity of *Quercus infectoria* galls. In *International Conference on Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics. IPCBEE* Vol. 5.
- MAHESH B, SATISH S (2008). Antimicrobial activity of some important medicinal plant against plant and human pathogens. *World journal of agricultural sciences*, **4**: 839-843.
- MARTIN DL, MACDONALD KL, WHITE KE, SOLE JT, OSTERHOLM MT (1990). The epidemiology and clinical aspects of the hemolytic uremic syndrome in Minnesota. *New England Journal of Medicine*, **323**: 1161-1167.
- MEAD PS, SLUTSKER L, DIETZ V, MCCAIG LF, BRESEE JS, SHAPIRO C, TAUXE RV (1999). Food-related illness and death in the United States. *Emerging infectious diseases*, **5**: 607.
- MENGELOGLU FZ, METIN U, OZDEMIR N, ODUNCU MK (2011). Mazı meşesi (*Quercus infectoria*) gal tohumlarının antimikrobiyal etkinliği. *Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi*, **38**: 3
- MURATOGLU K, CETIN O, COLAK H (2015). Besin Kaynaklı HastalıklarınEpidemiyolojisi. *Turkiye Klinikleri J Food Hyg Technol-Special Topics*, **1**: 1-8.
- NATARO JP, MAI V, JOHNSON J, BLACKWELDER WC, HEIMER R, TIRRELL S, HIRSHON JM (2006). Diarrheagenic *escherichia coli* infection in Baltimore, Maryland, and New haven, Connecticut. *Clinical infectious diseases*, **43**: 402-407.
- NATARO JP, KAPER JB (1998). Diarrheagenic *escherichia coli*. *Clinical microbiology reviews*, **11**: 142-201.
- NAVANEETHAN U, GIANNELLA RA (2008). Mechanisms of infectious diarrhea. *Nature clinical practice Gastroenterology & hepatology*, **5**: 637-647.
- OKTEM S, TOKUC G, SIMSEK S, ZEREN M, BOSTAN O, BORAN P, TUTAR E, AGZIKURU S, KETENCI O (2004). Evaluation of our patients with acute gastroenteritis. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi scie*. **15**: 147-150.
- PRIYA PS, SASIKUMAR JM, GOWSIGAN G (2009). Antibacterial activity of methanol extract of *Ruta chalapensis* (L), *Quercus infectoria* (Oliver) and *Canthium parviflorum* (Lam). *Ancient science of life*, **29**: 28.
- RAHMAN MM, AKHTER S, JAMAL M A H M, PANDEYA D R, HAQUE M A, ALAM M F, RAHMAN A (2010). Control of coliform bacteria detected from diarrhea associated patients by extracts of *Moringaoleifera*. *Nepal MedColl J*, **12**: 12-19.
- RIZAK R, MOHD R, ABDULLAH H (2011). Spectrophotometric Determination of Total Phenol and Flavanoid Content in Manjakani (*Quercus Infectoria*) Extracts. *Health and the Environment Journal*, **2**: 9-13
- RAY B, BHUNIA A (2013). Fundamental food microbiology, CRC press, fifth Ed.

- ROBINSON RK (2014). Encyclopedia of food microbiology. Ed.: Batt C. A. Academic press, Second Ed.
- SALMAN MT, KHAN RA, SHUKLA I (2008). Antimicrobial activity of *Nigella sativa* Linn. seed oil against multi-drug resistant bacteria from clinical isolates. *Natural Product Radiancance*, **7**: 10-14
- SARIOZLU NY, KIVANC M (2011). Gallnuts (*Quercus infectoria* Oliv. And *Rhus chinensis* Mill.) and their usage in health. *Nuts and seeds in health and disease prevention*.
- SENEL I (2011). Yiyecek-İçecek Üretim Hizmeti Veren Yataklı Tedavi Kurumlarının Haccp Ve Iso22000 Gıda Güvenlik Sistemleri Uygulamalarında Karşılaştıkları Engeller. Yüksek Lisans Tezi, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- SHETH M, DWIVEDI R (2006). Complementary foods associated diarrhea. *The Indian Journal of Pediatrics*, **73**: 61-64.
- SLUTSKER L, RIES AA, GREENE KD, WELLS JG, HUTWAGNER L, GRIFFIN PM (1997). *Escherichia coli* O157: H7 diarrhea in the United States: clinical and epidemiologic features. *Annals of internal medicine*, **126**: 505-513.
- STEFFEN R, CASTELL F, DIETER NOTHDURFT H, ROMBO L, JANE ZUCKERMAN N (2005). Vaccination against Enterotoxigenic *Escherichia coli*, a Cause of Travelers—Diarrhea. *Journal of travel medicine*, **12**: 102-107.
- THOMAS PD, FORBES A, GREEN J, HOWDLE P, LONG R, PLAYFORD R, ADDISON GM (2003). Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea. *Gut*, **52**: v1-v15.
- TALLEY NJ, ZINSMEISTER AR, VAN DYKE C, MELTON LJ (1991). Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, **101**: 927-934.
- TALLEY NJ, O'KEEFE EA, ZINSMEISTER AR, MELTON LJ (1992a). Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly: a population-based study. *Gastroenterology*, **102**: 895-901.
- TALLEY NJ, WEAVER AL, ZINSMEISTER AR, MELTON LJ (1992b). Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *American Journal of Epidemiology*, **136**: 165-177.
- TURNIDGE JD, FERRARO MJ, JORGENSEN, JH (2011). Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods. In *Manual of Clinical Microbiology*, 10th Edition. American Society of Microbiology. s.:1115-1121
- TURNIDGE JD (2015). Susceptibility test methods: general considerations. In *Manual of Clinical Microbiology*, Eleventh Edition. American Society of Microbiology. s.:1246-1252
- UCAR G (2015). *Escherichia coli* Enfeksiyonları. *Türkiye Klinikleri J Food Hyg Technol-Special Topics*, **1**: 22-9.
- UMACHIGI SP, JAYAVEERA KN, KUMAR CA, KUMAR GS, KUMAR DK (2008). Studies on wound healing properties of *Quercus infectoria*. *Tropical journal of Pharmaceutical research*, **7**: 913-919.

- UZUNISMAIL H (2007). Kronik İshalli Hastaya Yaklaşım. Türkiye'de Sık Karşılaşılan Hastalıklar II, Sempozyum Dizisi No:58, s.:59-68
- VERMANI A, PRABHAT N, CHAUHAN A (2010). Physico-chemical analysis of ash of some medicinal plants growing in Uttarakhand, India. *Nature and Science*, **8**: 88-91.
- VORAVUTHIKUNCHAI SP, CHUSRI S, SUWALAK S (2008). *Quercus infectoria*. Oliv. *Pharmaceutical biology*, **46**: 367-372.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2009). Diarrhoea: why children are still dying and what can be done.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2012). Food safety and foodborne illness. Fact sheet 237. *World Health Organization, Geneva*. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs237/en/>. Accessed, 10.
- ZAHRA N, JAHAN N, NOSHEEN S, REHMAN K (2011). Antimicrobial activity of aqueous, ethanolic extracts and crude extracted phytoconstituents of *Nigella sativa* seeds. *Biosci Res*, **8**: 19-25.

EKLER

Ek-1. Kurum Onayı



T.C.
ANKARA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanlığı
Özel Kalem



Sayı : 47063297-806.01.03-E.238

13.01.2017

Konu : İzin hk.

BESLENME VE DİYETETİK BÖLÜM BAŞKANLIĞINA

Anabilim Dalınız yüksek lisans programı öğrencilerinden Araş. Gör. Murat ALTAN' ın "Meşe Mazısı (Quercus Infectoria) Toplarının İshale Sebep Olan Gıda Kaynaklı Bakteriler Üzerindeki Antimikrobiyal Etkisinin İncelenmesi" konulu yüksek lisans tez çalışmasını Fakültemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı' nda yapması uygun görülmektedir.

Bilgilerinizi rica ederim.

 e-imzalıdır

Prof. Dr. Afsun Ezel ESATOĞLU
Dekan V.

Ek-2. Etik Kurul Onayı

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Meşe mazısı (Quercus infectoria) toplarının ishale sebep olan gıda kaynaklı bakteriler üzerindeki antimikrobiyal etkisinin incelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Morfoloji Binası 06100 Sıhhiye/ANKARA
	TELEFON	0312 595 82 27
	FAKS	0312 310 63 70
	E-POSTA	etik@medicine.ankara.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Funda Pınar ÇAKIROĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Beslenme ve Diyetetik			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz: Kesitsel Araştırma			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof.Dr.Mehmet MELİİ
İmza:

M. Meli

31 Ocak 2017



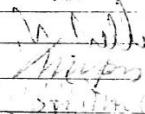
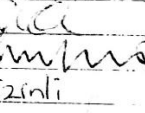
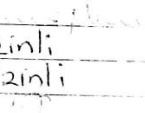
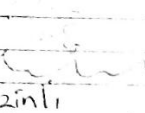
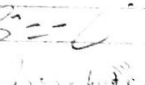
Not: Etik kurul başkanı, imzastın ver almadık her sayfaya imza atmalıdır.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN ADI	Mese mazısı (Quercus infectoria) toptanının ishale sebep olan gıda kaynaklı bakteriler üzerindeki antimikrobiyal etkisinin incelenmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	NOTİFİKA	☐		
	ARAŞTIRMA PLANI	☐		
	BIYOKÜP MATERYAL TRANSFER FORMU	☐		
	PLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SENA ÇERÇEVESİ	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BELGELERİ	Karar No:02-52-17	Tarih: 23 Ocak 2017		
	Yukarıdaki bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın çalışmanın yasaları ile bilimsel merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına ve bilimsel ve etik kurulların görüşlerinin sonuçlandırıldığına karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULU ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyileştirici Klinik Uygulamaları Kanunu
BASKININ UNVANI ADI SOY ADI	Prof. Dr. Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişki	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Mehmet MELLİ	Farmakoloji	AÜ Top Fakültesi	☒ E ☐ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	
Doç. Dr. Tahir SOYAKAN	İnfectiyon Hastalıkları	AÜ Top Fakültesi	☒ E ☐ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	
Doç. Dr. Sema ÖZELER	Trak Biyokimya	AÜ Top Fakültesi	☒ E ☐ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	
Doç. Dr. Şehin DEMİRER	İnfectiyon Hastalıkları	AÜ Top Fakültesi	☐ E ☒ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	
Doç. Dr. Sema ÖZELER	Sistoloji	AÜ Top Fakültesi	☐ E ☒ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	
Doç. Dr. Tahir SOYAKAN	Ref. Sağlığı ve Beslenme	AÜ Top Fakültesi	☐ E ☒ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☒ İ	
Doç. Dr. Şehin DEMİRER	İnfectiyon Hastalıkları	AÜ Top Fakültesi	☐ E ☒ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	
Doç. Dr. Sema ÖZELER	Ref. Sağlığı ve Beslenme	AÜ Top Fakültesi	☐ E ☒ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	
Doç. Dr. Tahir SOYAKAN	Ref. Sağlığı ve Beslenme	AÜ Top Fakültesi	☐ E ☒ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	
Doç. Dr. Şehin DEMİRER	Ref. Sağlığı ve Beslenme	AÜ Top Fakültesi	☐ E ☒ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	
Doç. Dr. Sema ÖZELER	Ref. Sağlığı ve Beslenme	AÜ Top Fakültesi	☐ E ☒ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	
Doç. Dr. Tahir SOYAKAN	Ref. Sağlığı ve Beslenme	AÜ Top Fakültesi	☐ E ☒ K	☐ H ☒ İ	☒ H ☐ İ	

ÖZGEÇMİŞ

I- Kişisel Bilgiler

Adı – Soyadı : Murat ALTAN

Doğum Yeri Ve Tarihi : 01.01.1988

Uyruğu : T.C.

Medeni Durumu : Bekar

İletişim Adresi : Plevne Cad. Aktaş Kavşağı No:5 06340 Altındağ/Ankara

II- Eğitimi

Yüksek lisans (2015- halen) : Ankara Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Lisans : Erciyes Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Yabancı Dil : İngilizce

III- Mesleki Deneyimi

Fırat Üniversitesi/Araştırma Görevlisi, 2014-2015

Ankara Üniversitesi/Araştırma Görevlisi, 2015-Halen

IV- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınlar:

1. ALTAN M., ÇAKIROĞLU FP. (3-5 Nisan 2017). Cinnamon and Diabetics realations, Phytoestrogenic effect of soybean. International Symposium On Biodiversity and Edible Wild Species, The Miracle Resort Hotel/Antalya. (Özet Bildiri/Sözel Sunum)

2. ALTAN M., ÇAKIROĞLU FP. (19-21 Mayıs 2017). Licorice Sherbet and Place in Turkish Culture. *International Congress on Cultural Heritage and Tourism*, Süleyman Demirel Kültür Merkezi/Konya. (Sözel Sunum)

3. AÇIK M., ÇAKIROĞLU FP, ÜLGER TG., ALTAN M. (29 Haziran-1 Temmuz 2017) Üniversite Öğrencilerinin Beslenme Alışkanlıklarının Saptanması. Adnan Menderes Üniversitesi 1.Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi, Atatürk Kongre Merkezi/Aydın. (Sözel Sunum)

V- Diğer Bilgiler

Katıldığı konferans ve sempozyum vb.:

1. Onkoloji Diyetisyenliği Kursu, Başkent Üniversitesi (2012)
2. Nutrisyonda Güncel Yaklaşımlar Eğitimi, 19 Mayıs Üniversitesi (2015)
3. Mikrobiyota ve İnsan Sağlığı Sempozyumu, TÜBA (2017)
4. International Symposium On Biodiversity and Edible Wild Species, Tarım Ve Hayvancılık Bakanlığı (2017)
5. International Congress on Cultural Heritage and Tourism, Selçuk Üniversitesi (2017)

VI- İletişim

altanm@ankara.edu.tr