



Investigation of In-Vitro Antibacterial Activity of *Cotinus coggygia* Scop. Extracts

Gülşen GONCAGÜL¹ Çiğdem GÜCEYÜ² Elçin GÜNAYDIN³

¹ Bursa Uludağ University, Mennan Pasinli Equine Vocational School, Bursa, Turkey

² Bursa Uludağ University, Technical Science Vocational School, Bursa, Turkey

³ Kastamonu University, Faculty of Veterinary Medicine, Department of Microbiology, Kastamonu, Turkey

Received: 25.05.2020

Accepted: 28.08.2020

ABSTRACT

From the ancient times to nowadays plants were known to be used for the treatment of numerous diseases. With the widespread use of antibiotics in the treatment of diseases for the past 30-40 years, pathogenic microorganisms have been reported to gain resistance to antibacterials. Due to development of resistance to antibiotics, investigation of the effects of therapeutic agents found in plants has become increasingly important. *Cotinus coggygia* Scop (Tetra) plant, which grows in the Thrace Region in our country, southern and southeast Europe has been used in traditional treatments for people living in different geographies. It is aimed to determine the antibacterial effect of the ethanol extract of the herbal plant, *Cotinus coggygia* Scop. against standard strains *Staphylococcus aureus* (ATCC® 25923), *Escherichia coli* (ATCC® 25922) and *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients hospitalized in intensive care units. In this context, the antibacterial effect of the herbal plant was compared with the currently used antibiotics such as ampicillin (AM), cefazolin (CZ), cefuroxime (CXM), meropenem (MEM), colistin (CL), ofloxacin (OFX), sulfamethoxazole / trimethoprim (SXT), tetracycline (TE), gentamicin (GM). In parallel with the increasing volumetric amounts of the extract obtained in the study, it was found that the antibacterial effect on the tested bacteria increased. As a result, the ethanol extract of the herbal plant, *Cotinus coggygia* Scop. was determined to show antibacterial activity against Gram (+) and Gram (-) bacteria. For the further studies, we thought that it will be beneficial to use this plant extract as an antibacterial agent in health services, in addition to this, benefit from its antibacterial effect in industrial areas.

Keywords: Antibacterial effect, Antibiotic susceptibility, Bacteria, *Cotinus coggygia* Scop.

ÖZ

Cotinus coggygia Scop. (Tetra) Bitkisinin Etanol Ekstraktının Antibakteriyel Aktivitesinin İn Vitro Araştırılması

Antik çağlardan günümüze bitkilerin çok sayıda hastalığın tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Son 30-40 yıl boyunca antibiyotiklerin hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte, patojenik mikroorganizmaların antibakteriyellere karşı direnç kazandığı bildirilmiştir. Antibiyotiklere direnç gelişmesi nedeniyle, bitkilerde bulunan terapötik ajanların etkilerinin araştırılması giderek önem kazanmıştır. Güney ve Güneydoğu Avrupa'da ve ülkemizde Trakya Bölgesi'nde yetişen *Cotinus coggygia* Scop. (Tetra) bitkisi farklı coğrafyalarda yaşayan insanların geleneksel tedavilerinde kullanılmıştır. Bu çalışmada, *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin etanol ekstraktının standart suşlar *Staphylococcus aureus* (ATCC® 25923), *Escherichia coli* (ATCC® 25922) ve yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalardan izole edilmiş *Acinetobacter baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae* 'ya karşı antibakteriyel etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda, bitkinin antibakteriyel etkisi günümüzde kullanılan ampisilin (AM), sefazolin (CZ), sefuroksim (CXM), meropenem (MEM), kolistin (CL), ofloksasin (OFX), sulfametoksazol/ trimetoprim (SXT), tetrasiklin (TE), gentamisin (GM) gibi antibiyotiklerle karşılaştırılmıştır. Çalışmada elde edilen ekstraktın artan hacimsel miktarlarına paralel olarak, test edilen bakteriler üzerindeki antibakteriyel etkinin arttığı saptanmıştır. Sonuç olarak, *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin etanol ekstraktının, Gram (+) ve Gram (-) bakterilerde antibakteriyel aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Daha ileri çalışmalar için, bu bitki ekstraktının sağlık hizmetlerinde antibakteriyel bir ajan olarak kullanılmasının ve endüstriyel alanlarda antibakteriyel etkisinden faydalanmanın avantajlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel etki, Antibiyotik duyarlılığı, Bakteriler, *Cotinus coggygia* Scop.



GİRİŞ

Çok eski zamanlardan bu yana hastalıkların tedavi edilmesinde bitkilerden yararlanılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) kaynaklarına göre tedavi amaçlı kullanılan bitkiler aynı zamanda gıdalara tat, koku ve renk vermede kullanılmıştır. Doğal bitkiler ve onlardan elde edilen özütlere antimikrobiyal etkileri birçok araştırmanın konusunu oluşturmuştur. Antimikrobiyal aktivite gösteren bitkiler; tıbbi amaçlı, gıdalarda koruyucu madde olarak, bitki zararlılarına ve yabancı otlara karşı uygulanmıştır. Günümüze kadar gelen süreçte, sağlık otoritelerinin de üzerinde durduğu bilinçsiz ve aşırı antibiyotik kullanımı, patojenler arasında ilaç direnç mekanizmasının evrimine yol açmıştır (Centres for Disease Control and Prevention (US) 2013; WHO 2014; Kiffer ve ark. 2007; Al Johani ve ark. 2010). Böylece, patojen etkenlerin, antibiyotiklere karşı, doğal, kazanılmış, genetik, fenotipik veya biyolojik olarak etkilerini önleyici çeşitli mekanizmalar geliştirdiği bildirilmiştir (Thomas ve Singh 2013).

Bu ilaç etkisizleştirme mekanizmaları, antibiyotiklerin enzimatik hidrolizini, grup transferini, ribozom korumasını ve biyofilm oluşumunu içerir (Wright, 2005; Roberts, 2005; Høiby ve ark. 2010). İnsan ve hayvanların tedavisinde kullanılan antibiyotiklere karşı gelişen direnç nedeniyle, tüm dünyada binlerce bitki tedavi amaçlı kullanılabilir hale gelmesi ve son 30-40 yıl içerisinde bitkisel ilaçlara doğru gün geçtikçe artan bir yönelme görülmüştür (Bektaş, 2011; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013).

Mikroorganizma orijinli hastalıkların tedavisinde bitkisel kaynaklı ilaçlar umut kaynağı olmaya başlamıştır. Bunun nedenle bitkilerin kimyasal bileşimlerinin belirlenmesi ve antimikrobiyal mekanizmalarının çözülmesi ile ilgili son yıllarda birçok araştırmalar yapılmıştır (Erdoğan ve Everest, 2013). Araştırmalarda bitkilerden elde edilen, farmakolojik özelliklere sahip olduğu tespit edilen tanenler, terpenoidler, alkaloidler ve flavonoidler gibi çok değerli ve elverişli çeşitli ikincil metabolitler belirlenmiştir (Georgiev ve ark.2014; Haddad-Kashani ve ark. 2012; Ngule ve Swamy, 2013). Dünyanın birçok yerinde, özellikle gelişmekte olan ülkelerin kırsal kesimlerinde, bitkiler ve doğal ürünler, sentetik ilaçlardan daha az zararlı etkiye sahip olması nedeniyle, birincil tedavi kaynağı olarak kullanılmaya devam etmiştir (Ballabh ve Chaurasia, 2007; Chitme ve ark. 2004).

"Duman ağacı" olarak da bilinen *Cotinus coggygria* Scop., *Anacardiaceae* familyasından bir süs bitkisidir. Bu bitki Güney Avrupa, Orta Çin ve Himalayalar'a kadar geniş bir coğrafyada yetişir. Birçok ülke de antienflamatuar, antimikrobiyal etkileri nedeniyle cilt ve mukozal dokuların yaralanmalarının tedavisinde kullanılmıştır (Demirci ve ark.2003). Ayrıca bu kullanımlarına ilave olarak hepatobiliyer bozukluklarda, hepatit ve ateşin düşürülmesinde de kullanıldığı bildirilmiştir (Rendeková ve ark. 2016). Bu tür endikasyonlar, tanen, esansiyel yağlar ve çeşitli flavonoidlerin içeriği ile desteklenir (Novaković ve ark. 2007; Westenburg ve ark. 2000; Demirci ve ark. 2003; Tzakou ve ark. 2005). Yapılan farklı araştırmalarda, *Cotinus coggygria* Scop. bitkisinin farklı kısımlarının, potansiyel antiseptik, antienflamatuar etkileri için farmakolojik değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Ayrıca antimikrobiyal, hepatoprotektif etkili olduğu (Matić ve ark. 2011), antihemorajik ajan olduğu yara iyileşmesinde (Demirci ve ark. 2003) ishale karşı, mide ve duodenum ülserinde (Ivanova ve ark. 2013) kullanılabilirliği bildirilmiştir.

Fraternale ve Ricci (2014), *Cotinus coggygria* Scop. bitkisinin antimikrobiyal etkisi üzerine yaptıkları bir çalışmada, bitkinin Gram (+) bakterilerden; *Bacillus cereus* (*B. cereus*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) ile üç *Candida* suşuna karşı etkin olduğu ancak Gram (-) bakterilerden; *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*)'ya etkin olmadığını saptamışlardır. *Cotinus coggygria* Scop. bitkisinin yapraklarından elde edilen metanol ekstraktın *S.aureus* üzerindeki etkisini belirlemek için yapılan bir çalışmada *Cotinus coggygria*'nın %60'lık metanol ekstraktının zengin tanen ve flavonoid içeriğiyle antibiyofilm aktivitesi gösterdiği belirlenmiştir (Rendeková ve ark. 2016). Kaymaz'ın (2018), yaptığı bir çalışmada *Cotinus coggygria* metanol ekstraktının güçlü antioksidan etkisinin olduğu ve enflamasyonu önleyici etkisi ile kollajen doku yapımına katkısından dolayı yara ve yanık iyileştirici özelliklerinin olduğunu belirlenmiştir.

Aeromonas hydrophila (*A.hydrophila*) (ATCC®7965)'ya karşı *Cotinus coggygria* Scop. bitkisinden elde edilen sulu özlerin, 20 mg/ml (%44.03), 10 mg/ml (% 38.83) ve 8 mg/ml (% 36.36) konsantrasyonlarda bakteriyostatik aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Stratev ve ark.2012). Sırbistan'ın Deliblatska peščara ve Zemun bölgelerinden elde edilen *Cotinus coggygria* Scop.'un genç sürgünlerinden toplanan yapraklardan Clevenger düzeneği kullanılarak esansiyel yağ elde edilmiş ve bu yağların antibakteriyel ve antifungal aktiviteleri araştırılmıştır. Bu yağların disk difüzyon yönteminde standart ilaç olarak kullanılan streptomisin'e kıyasla, Gram (+) bakterilere karşı biraz daha yüksek aktivite gösterdiği, mikrodilüsyon yönteminde ise biraz daha düşük aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Ayrıca, ticari fungusitolan bifonazol'den daha yüksek bir antifungal potansiyele sahip olduğu ortaya konmuştur (Novaković ve ark. 2007).

Matić ve ark. (2011), yaptıkları çalışmada, *Cotinus coggygria* Scop. bitkisinden elde edilen metanol ekstraktı ve sentetik gallik asidi, *S.aureus*, *Bacillus subtilis* (*B. subtilis*), *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), *E. coli* (ATCC® 25923), *S. aureus* (ATCC®25923), *Micrococcus lysodeikticus* (*M. lysodeikticus*) (ATCC® 4698) ve *Candida albicans* (*C. albicans*) (ATCC®10259) üzerinde test etmişler ve sonuçta *Cotinus coggygria* Scop.'un metanol ekstraktının, gallikaside göre daha fazla antimikrobiyal aktivite gösterdiğini bulmuşlardır. Marčetić ve ark. (2013)'nin yaptıkları çalışmada, *Cotinus coggygria* Scop. aseton özütlünün ve türetilmiş etil asetat fraksiyonunun Gram (+) ve Gram (-) bakterilerin (MİK 25-200 mg/ml) büyümesini etkili bir şekilde inhibe ettiği saptanmıştır. Diğer bir çalışmada, *Cotinus coggygria* Scop. bitkisinden elde edilen, etanol, metanol, distile su, kloroform, aseton ve petrol eter ekstraktlarının *S. epidermidis*, *E. coli*, *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium*), *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *B. subtilis* üzerinde antibakteriyel etkileri araştırılmış ve *Cotinus coggygria* Scop.'tan elde edilen distile su ve metanol ekstraktları *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *E. faecalis* üzerinde etkili olduğu belirlenmiştir (Tunç ve ark. 2013).

Bu çalışmada, *Cotinus coggygria* Scop. bitkisinin etanol ekstraktının, Bursa Uludağ Üniversitesi Hastanesi yoğun bakımında yatan hastalardan izole edilen *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) ve *K. pneumoniae* ile Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı kültür koleksiyonundan *S. aureus* (ATCC®25923), *E. coli* (ATCC®25922) standart bakteri

suşlarına karşı antibakteriyel etkisinin disk difüzyon yöntemiyle araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL ve METOT

Cotinus coggygia Scop. Ekstraktının Hazırlanması

Direkt güneş ışığına maruz kalmadan, normal oda koşullarında kurutulmuş olan *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin yaprakları, Bursa Uludağ Üniversitesi Teknik Bilimler Meslek Yüksekokulu Gıda Analiz Laboratuvarı'nda Sinbo marka parçalayıcıda toz haline getirildi. Daha sonra *Cotinus coggygia* Scop. ekstraktının eldesi için, toz haline getirilen *Cotinus coggygia* Scop.'tan yaklaşık 25gr örnek alınarak, gıda endüstrisinde kullanımına izin verilen bir yardımcı çözücü olan 200 ml etanol ile Soxhlet düzeneğinde dört saat boyunca ekstrakte edildi. Bunu takiben Heidolph G3 marka Rotary evaporatör yardımıyla etanol uçurularak bitkinin ham ekstraktı elde edildi. Balon içerisinde kalan ekstrakt steril ependorf tüplerine laminar flow ortamında aktarıldı. Tüpler uygulama yapılacağı zamana kadar derin dondurucuda (-20 °C) muhafaza edildi. Etanolde 1000 µg/ml olacak etanol de çözülerek stok solüsyon hazırlandı.

Test Edilen Bakteriler

Bu çalışmada, bakteri türleri olarak, Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) tarafından kullanımı önerilen duyarlılık özelliği bilinen kalite kontrol suşlarından *S. aureus* (ATCC®25923) ve *E. coli* (ATCC®25922) ile yoğun bakım hastalarından izole edilmiş *A. baumannii* ve *K. pneumoniae* kullanılmıştır.

Cotinus coggygia Scop. Ekstraktının Antibakteriyel Aktivitesi ve Duyarlılık Karşılaştırılması

Bakteriyoloji laboratuvarında *Cotinus coggygia* Scop. ekstraktının antibakteriyel aktivitesini belirlemek için, CLSI'nın standart disk difüzyon metodu kullanılmıştır (CLSI (2010)). Antibakteriyel duyarlılığı test edilecek olan *S. aureus*(ATCC® 25923), *E. coli*(ATCC®25922) ve yoğun bakımda yatan hastalardan izole edilmiş *A. baumannii*, *K. pneumoniae* etkenleri dondurucudan (-20°C) çıkarıldı. Columbia Agar'da (Koyun kanı %5) (BD 254005) yeniden canlandırılması işlemi için ekimleri yapılarak, 37°C'de 24 saat etüve konulmuştur. Saf olarak ürettiği tespit edilen bakterilerin kolonilerinden öze ile alınarak McFarland 0.5 standart yoğunluğunda (1x10⁸ hücre/ml) (BioMérieux, Marcy l'Étoile, France) standart yoğunluğunda olacak şekilde steril %0.9 NaCl solüsyonu içerisinde süspansiyonları hazırlandı. Bitki ekstraktının daha önce DMSO (Dimetil sülfoksit) da çözülerek hazırlanan 30 mg/ml 'lik konsantrasyonlarda çözelti, milipor filtrelerden geçirilerek sterilize edilmiştir. Petrilere yerleştirilecek sayıda, 5 µl, 10 µl, 15 µl ve 20 µl hazırlanan çözelti, 6 mm çapındaki steril standart boş antibiyotik disklerle (Whatmann No:1) emdirilmiştir. Ayrıca kontrol için 10 µl steril %0.9 NaCl diske emdirilmiştir. Daha sonra çözücülerin uzaklaşması sağlanarak çalışmada kullanılan diskler hazırlanmıştır. Bakteri süspansiyonları eküvyon yardımı ile üç ayrı petrikabındaki Mueller Hinton agara (BD254030) yüzeyine yayılmıştır. Bakteri süspansiyonları besiyeri yüzeyine yayılır yayılmaz 15 dakika içinde, ilk petri kabına 5 µl, 10 µl, 15 µl ve 20 µl, *Cotinus coggygia* Scop. ekstraktı emdirilmiş ilk dört disk ve 10 µl steril %0.9 NaCl emdirilmiş kontrol diskleri yerleştirilmiştir. Diğer bakteri yayılmış petri kaplarına ise, *S. aureus* (ATCC®25923), *E. coli* (ATCC® 25922) için günümüzde kullanılan diğer antibiyotik diskleri olan, ampicilin (10 µg) (AM) sefazolin (30 µg) (CZ), sefuroksim (30µg) (CXM), meropenem (10 µg) (MEM), ofloksasin (5 µg) (OFX), sulfa-

metoksazol/trimetoprim (23.75/1.25 µg) (SXT), tetrasiklin (30 µg) (TE), gentamisin (10 µg) (GM) yerleştirilmiştir. *A. baumannii* ve *K. pneumoniae* etkenleri için meropenem (10 µg) (MEM) yerine kolistin (10 µg) (CL) diskleri yerleştirilmiştir. Daha sonratüm petri kapları 24 saat 37°C'de etüvde inkübe edilmiştir. Süre sonunda, tüm disklerin çevresindeki inhibisyon zon çapları mm cinsinden ölçülerek *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin ekstraktının ve standart antibiyotiklerin etki düzeyleri belirlenmiştir.

Çalışma için, Etik Veteriner Kontrol Merkez Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü Yerel Etik Kurulu tarafından etik kurul izni alınmıştır (15.11.2019 tarih ve 2019/14 no'lu karar).

BULGULAR

Çalışmamızda *Cotinus coggygia* Scop. (Tetra) bitkisinin etanol ekstraktının yoğun bakım hastalarından izole edilmiş olan, *A. baumannii*, *K. pneumoniae* ve *S. aureus* (ATCC®25923), *E.coli* (ATCC®25922) standart suşları üzerine antibakteriyel etkisi test edilmiştir. *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin test edilen bakterilere karşı farklı miktarlarda uygulanan etanol ekstraktının, artan miktarlarına paralel olarak test edilen bakteriler üzerinde antibakteriyel etkisinin arttığı belirlenmiştir (Tablo 1). Ayrıca yoğun bakım hastalarından izole edilen *A. baumannii* ve *K. pneumoniae* etkenlerine karşı *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin etanol ekstraktının belirlenen inhibisyon zon çaplarının günümüzde kullanılan farklı antibiyotiklere göre daha fazla olduğu saptanmıştır. Araştırma sırasında farklı sınıflara ait 8 antibiyotik kullanılmıştır. Kaydedilen sonuçlarda; *A. baumannii* ve *K. pneumoniae*'nin test edilen 6 antibiyotiğe direnç gösterdiği, *A. baumannii* gentamisin ve kolistin'e, *K. pneumoniae*'nin ise kolistin ve ofloksasin'e karşı duyarlı olduğu belirlenmiştir (Tablo 2).

TARTIŞMA ve SONUÇ

Son yıllarda çoklu antibiyotik direncine sahip mikroorganizmaların artması yüzünden bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisi de giderek güçleşmiştir. Direnç geliştirmekte olan bakterilerin, bilinen tüm antibiyotiklere, dirençliliği artmıştır (Cesur ve Demiröz 2013). Günümüzde kullanılan birçok antibiyotiğe karşı dirençli bakteri suşlarının ortaya çıkması ve buna ilave olarak sentetik ilaçların yan etkilerinin daha fazla görülmesi nedeniyle, bilim insanları doğal kaynaklı ilaçları araştırmaya yönelmiştir (Dülger ve ark.1997). Çalışmalarda tıbbî bitkilerin ilaçlara alternatif olarak kullanılması önerilmiştir. Hızla artan antibiyotik direncinin önlenmesinde tıbbi bitkilerin antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi tamamlayıcı tedaviye çözüm olacağı vurgulanmıştır (Singh ve ark. 2011; Gülbandır ve ark. 2017). Yapılan çalışmalarda, bitkilerin tedavi edici etkilerinin yapılarında bulunan tek bir etken maddeden çok, bileşiminde bulunan maddelerin sinerjik etkisinden kaynaklandığı, tek bir antibiyotikle öldürülmesi zor olan mikroorganizmaların dirençliliğine, bitkinin yapısında bulunan tüm bileşimlerin karşı koyarak daha etkin bir tedavi sağladığı rapor edilmiştir (Shanthi ve ark. 2010; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu 2013). Bu durum, bilim insanlarını bitki özütlerinden elde edilen doğal antimikrobiyal ajanların bileşimlerini ve inhibitör etkilerini araştırmaya yöneltmiştir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu 2013).

Tablo 1. *Cotinus coggygia* Scop. etanol ekstraktının test edilen bakterilerde oluşturduğu inhibisyon zon çapları (mm)**Table 1.** Inhibition zone diameters caused by *Cotinus coggygia* Scop. ethanol extract in the bacteria tested (mm)

G. K. S. A	İnhibisyon zon çapı sınırları (mm)			<i>Cotinus coggygia</i> Scop. etanol ekstraktının test edilen bakterilerde oluşturduğu inhibisyon zon çapları (mm)															
	Duyarlı	Orta Duyarlı	Direnci	<i>S. aureus</i> (ATCC® 25923)				<i>E. coli</i> (ATCC® 25922)				<i>A. baumannii</i>				<i>K. pneumonia</i>			
				Ekstrakt miktarı (µl)				Ekstrakt miktarı (µl)				Ekstrakt miktarı (µl)				Ekstrakt miktarı (µl)			
				5	10	15	20	5	10	15	20	5	10	15	20	5	10	15	20
				İnhibisyon zon çapları (mm)				İnhibisyon zon çapları (mm)				İnhibisyon zon çapları (mm)				İnhibisyon zon çapları (mm)			
AM	≥ 17	14-16	≤ 13																
CZ	≥ 23	20-22	≤ 19																
CXM	≥ 18	15-17	≤ 14																
MEM/CL	≥ 23 / ≥ 11	20-22 / -	≤ 19 / ≤ 10	12	17	19	20	9	10	12	14	7	10	13	15	10	14	16	17
OFX	≥ 16	13-15	≤ 12																
SXT	≥ 16	11-15	≤ 10																
TE	≥ 15	12-14	≤ 11																
GM	≥ 15	13-14	≤ 12																

G.K.S.A: Günümüzde Kullanılan Standart Antibiyotikler; Ampisilin (10 µg) ;(AM) Sefazolin (30 µg) (CZ); Sefuroksim (30 µg) (CXM); Meropenem (10 µg) (MEM); Ofloksasin (5 µg) (OFX); Sulfametoksazol/ trimetoprim (23.75/1.25 µg) (SXT); Tetrasiklin (30 µg) (TE); Gentamisin (10 µg) (GM); Kolistin (10 µg) (CL).

Tablo 2. Günümüzde kullanılan standart antibiyotiklerin test edilen bakterilerde oluşturduğu inhibisyon zon çapları (mm)**Table 2.** Inhibition zone diameters created by today's standard antibiotics in tested bacteria (mm)

İnhibisyon zon çapları (mm)					
Günümüzde Kullanılan Standart Antibiyotikler	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC® 25923)	<i>Escherichia coli</i> (ATCC® 25922)	Günümüzde Kullanılan Standart Antibiyotikler	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Ampisilin	28	17	Ampisilin	6	6
Sefazolin	28	21	Sefazolin	6	6
Sefuroksim	23	20	Sefuroksim	6	6
Meropenem	32	29	Kolistin	9	10
Ofloksasin	26	32	Ofloksasin	6	12
Sulfametoksazol/ Trimetoprim	29	20	Sulfametoksazol/ Trimetoprim	6	6
Tetrasiklin	25	20	Tetrasiklin	6	6
Gentamisin	20	17	Gentamisin	13	6

Bu çalışmada *Cotinus coggygia* Scop. Bitkisinden elde edilen etanol ekstresinin 30 mg/ml'lik konsantrasyonlarının test edilen bakterilere karşı önemli düzeyde antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Bizim çalışmamıza paralel olarak, Matić ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin metanol ekstraktının çalışılan tüm bakterilere karşı yüksek inhibisyon zon çapı (9-18 mm) ile antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Çalışmada metanol ekstraktına karşı en fazla inhibisyon zon çapı *E. coli*'ye karşı elde edilirken, bizim çalışmamızda ise *S. aureus*'ta en fazla inhibisyon çapı elde edilmiştir. Yine Matić ve ark. (2011) yaptıkları çalışmada sırasıyla 150 µg ve 300 µg olarak *E. coli*'ye uygulanan metanol

ekstraktına karşı inhibisyon zon çapı 29 mm ve 17 mm bulunmuş ve artan konsantrasyonla bizim çalışmamızdan farklı olarak inhibisyon zon çaplarının ters orantı gösterdiği bildirilmiştir. Tunç ve ark. (2013)'nın altı farklı çözücü ile elde ettikleri *Cotinus coggygia* Scop. Bitkisinin ekstraktlarının antimikrobiyal etkisini incelemişlerdir. Sonuç olarak; *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinden elde edilen aseton, etanol, metanol ve distile su ekstraktlarının, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *E. faecalis*'e; etanol ve metanol ekstraktlarının *E. coli*'ye bizim çalışmamızda olduğu gibi *S. aureus* ve *E. coli*' ye karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğunu göstermişlerdir. Tunç ve ark. (2013)'nın *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin etanol ekstraktının, çalışmamızda olduğu gibi artan

konsantrasyonlarda (1,600/ 30 µl, - 200/30µl) *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı inhibisyon zon çaplarının arttığını bulmuşlardır. Ancak bizim araştırmamızda her iki etkene karşı daha 30 mg/ml 'lik konsantrasyonlarda daha düşük miktardaki hacimlerde (5µl-20 µl) daha fazla antibakteriyel etki saptanmıştır. Bektaş (2011) yaptığı bir çalışmada *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinden elde ettiği aseton, etanol ve su ekstraktlarının 5 farklı bakteri (*E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*) ve 2 farklı *Candida* türü (*C. albicans*, *C. crusei*) üzerindeki antimikrobiyal etkisini disk difüzyon yöntemini uygulayarak belirlemiştir. Bektaş (2011)'in yaptığı çalışmada özellikle test edilen 5 bakteriden sadece *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı etkin inhibisyon zon çapları gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise, *E. coli* ve *S. aureus*'a ilave olarak ve *K. pneumoniae*'ye karşıda antibakteriyel etki saptanmıştır.

Her iki araştırmada da *S. aureus*'ta sentetik antibakteriyellerden ampisiline direnç saptanmıştır. Marçeti ve ark. (2013), yaptıkları çalışmada, *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin genç sürgünlerinden elde edilen aseton, kloroform, etil asetat fraksiyonu ve su fraksiyonu ekstraktlarını *S. aureus* (ATCC®25923), *S. epidermidis* (ATCC®12228), *Micrococcus luteus* (ATCC®9341), *E. faecalis* (ATCC® 29212), *B. subtilis* (ATCC®6633), *P. aeruginosa* (ATCC®27853), *E. coli* (ATCC®25922), *K. pneumoniae* (NCIMB 9111), *C. albicans* (ATCC® 10259) ve *C. albicans* (ATCC®24433) üzerinde test etmişlerdir. Çalışmada bizim araştırmamızda olduğu gibi, *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin dirençli Gram (-) bakteri suşlarının büyümesini önemli ölçüde engellediği belirlenmiştir. Ulukanlı ve ark. (2014), çalışmalarında *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin yapraklarında bulunan α-pinen, limonen ve β-myrisinin *S. aureus* gibi yanıkta enfeksiyondan ve enflamasyonun artışından sorumlu bakterilere karşı etkili olduğunu bildirmişlerdir. Shagun ve ark. (2016)'nın, yaptığı bir çalışmada küçük cilt enfeksiyonlarına neden olan *E. coli* karşı çalışmamızda olduğu gibi güçlü antibakteriyel aktivite sergilediği belirtilmiştir. Akgül ve Öztürk (2014)'ün yaptığı çalışmada *Cotinus coggygia* Scop. bitkisine ait ekstraktların idrar yolu enfeksiyonlarında *Pseudomonas* spp. ve *Klebsiella* spp. izolatlarına karşı yüksek antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan diğer bir çalışmada ise *Cotinus coggygia* Scop. ekstraktının *S. aureus* ve *P. aeruginosa*'ya antibakteriyel etki gösterdiği, *E. coli*'ye karşı ise ekstraktın etkin olmadığını bildirmiştir (Borchardt ve ark. 2008). Bizim çalışmamızda ise aksine *Cotinus coggygia* Scop. ekstraktının *E. coli*'ye güçlü antibakteriyel etki gösterdiği saptanmıştır.

Sonuç olarak, ülkemizde endemik bulunan ve Dünya'da çeşitli yörelerde geleneksel halk ilaçları arasında kullanılmakta olan *Cotinus coggygia* (Tetra) Scop. bitkisi önemli bir uçucu yağ kaynağıdır. Mevcut yapılan çalışmada da antibakteriyel etkinlik ortaya konulmuştur. Ekstrakt özellikle yoğun bakımda yatan hastalarından izole edilen poli-dirençli suşlarda (*K. pneumoniae* ve *A. baumannii*) da bakterisidal aktivite göstermiştir. Elde edilen sonuçlara dayanarak, *Cotinus coggygia* Scop. bitkisinin Gram (+) ve Gram (-) bakterilerde gösterdiği antibakteriyel etki ile tıpta, sağlık hizmetlerinde ve çeşitli endüstriyel alanlarda, umut verici terapötik potansiyele sahip doğal ajanlar arasında sıralanabileceği düşüncesindeyiz.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar, çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- Akgül Y, Öztürk Ş (2014). İdrar yolu enfeksiyonlarına neden olan *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumoniae* izolatlarına karşı bazı bitki ekstraktlarının antibakteriyel aktiviteleri, Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniv., Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
- Al Johani SM, Akhter J, Balkhy H, El-Saed A, Younan M, Memish Z (2010). Prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolates in an adult intensive care unit at a tertiary care center in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med*, 30(5), 364-369.
- Ballabh B, Chaurasia OP (2007). Traditional medicinal plants of cold desert Ladakh—used in treatment of cold, cough and fever. *J Ethnopharmacol*, 112 (2), 341-349.
- Bektaş E (2011). *Cotinus coggygia* (Scop.) bitkisinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi, Trakya Üniv., Fen Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
- Borchardt JR, Wyse DL, Sheaffer CC et al. (2008). Antimicrobial activity of native and naturalized plants of Minnesota and Wisconsin. *J Med Plant Res*, 2(5), 98-110.
- Centres for Disease Control and Prevention (US) (2013). Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Centres for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services.
- Cesur S, Demiröz AP (2013). Antibiotics and the mechanisms of resistance to antibiotics. *Med J Islamic World Acad Sci*, 21(4), 138-142.
- Chitme HR, Chandra R, Kaushik S (2004). Studies on anti-diarrhoeal activity of *Calotropis gigantea* R. Br. in experimental animals. *J Pharm Pharm Sci*, 7(1), 70-75.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (2010). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Twentieth Informational Supplement, M100-S20, CLSI, Wayne, PA.
- Demirci B, Demirci F, Başer KHC (2003). Composition of the essential oil of *Cotinus coggygia* Scop. from Turkey. *Flavour Frag J*, 18(1), 43-44.
- Dülger B, Gücin F, Malyer H, Bıçakçı A (1997). Antimicrobial activity of Marigold (*Tagetes Minuta* L.). *ACTA Pharm Sci*, 39(3), 115-118.
- Erdoğan AE, Everest A (2013). Antimikrobiyal ajan olarak bitki bileşenleri. *Türk Bilim Derleme Derg*, 6(2), 27-32.
- Faydaoğlu E, Sürücüoğlu M (2013). Tıbbi ve aromatik bitkilerin antimikrobiyal, antioksidan aktiviteleri ve kullanım olanakları. Erzurum Üniv. *Fen Bil Enst Dergisi*, 6(2), 233-265.
- Fraternali D, Ricci D (2014). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Cotinus coggygia* Scop. from Italy. *J Essent Oil Bear Pl*, 17(3), 366-370.
- Georgiev V, Ananga A, Tsoleva V (2014). Recent advances and uses of grape flavonoids as nutraceuticals. *Nutrients*, 6(1), 391-415.
- Gülbandılar A, Okur M, Öztop N, Dönmez M (2017). Dumlupınar Üniversitesi Altıntaş Meslek Yüksekokulu öğrencilerinin antibiyotiklerle tedavi konusunda bilgi ve tutumlarının belirlenmesi. *Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(2), 581-585.
- Haddad-Kashani H, Seyed-Hosseini E, Nikzad H, Aarabi M H (2012). Pharmacological properties of medicinal herbs by focus on secondary metabolite. *Life Sci J*, 9(1), 509-520.
- Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O (2010). Antibiotic resistance of bacterial biofilms. *Int J Antimicrob Agents*, 35(4), 322-332.
- Ivanova DG, Pavlov DV, Eftimov M et al. (2013). Subchronic toxicity study of ethanol infusion from *Cotinus coggygia* wood in rats. *Bulg J Agric Sci*, 19(2), 182-185.
- Kaymaz MB (2018). Yanık yarası üzerine *Cotinus coggygia* (duman ağacı) yaprak ekstresi ve fenitoinin etkileri, İnönü Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye.
- Kiffer CR, Mendes C, Oplustil CP, Sampaio JL (2007). Antibiotic resistance and trend of urinary pathogens in general outpatients from a major urban city. *International Braz J Urol*, 33(1), 42-49.
- Marčetić M, Božić D, Milenković M, Malešević N, Radulović S, Kovačević N (2013). Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory activity of young shoots of the smoke tree, *Cotinus coggygia* Scop. *Phytother Res*, 27(11), 1658-1663.
- Matić S, Stanić S, Solujić S, Milošević T, Niciforović N (2011). Biological properties of the *Cotinus coggygia* methanol extract. *Period Biol*, 113(1), 87-92.
- Ngule CM, Swamy A (2013). Phytochemical and bioactivity evaluation of *Senna didymobotrya* Fresen Irwin used by the Nandi community in Kenya. *Int J Bioassays*, 2(7), 1037-1043.
- Novaković MM, Vučković IM, Janačković PT et al. (2007). Chemical composition, antibacterial and antifungal activity of the essential oils of *Cotinus coggygia* from Serbia. *J Serb Chem Soc*, 72(11), 1045-1051.
- Rendeková K, Fialová S, Jánošová L, Mučaji P, Slobodníková L (2016). The activity of *Cotinus coggygia* Scop. leaves on *Staphylococcus*

- aureus strains in planktonic and biofilm growth forms. *Molecules*, 21(1), 50-59.
- Roberts MC (2005).** Update on acquired tetracycline resistance genes. *FEMS Microbiol Lett*, 245(2), 195-203.
- Shagun S, Sujata B, Manjul S (2016).** Chemical profiling, antioxidant and antibacterial properties of *Cotinus coggygia* essential oil from Western Himalaya. *Int J Pharmacogn Phytochem Res*, 8(7), 1183-1186.
- Shanthi Sree, KS, Yasodamma N, Paramageetham CH (2010).** Phytochemical screening and in vitro antibacterial activity of the methanolic leaf extract: *Sebastianiachamaelea Müell Arg The Bioscan*, 5, 173-5.
- Singh B, Dutt N, Kumar D, Singh S, Mahajan R (2011).** Taxonomy, ethnobotany and antimicrobial activity of *Croton bonplandianum*, *Euphorbia hirta* and *Phyllanthus fraternus*. *Journal of Advances in Developmental Research*, 2(1), 21-29.
- Stratev D, Dinkov D, Vashin I (2012).** Antibacterial effect of extracts from Bulgarian's "poplar" propolis and Smoke tree (*Cotinus coggigria* Scop.) against *Aeromonas hydro-phila* (ATCC 7965). *Revue Méd Vét*, 163(10), 443-447.
- Thomas MB, Singh S (2013).** Review article on antimicrobial resistance. *Indian J Biotech Pharm Res*, 1(2), 223-225.
- Tunç K, Hos A, Günes B (2013).** Investigation of antibacterial properties of *Cotinus coggygia* from Turkey. *Pol J Environ Stud*, 22(5), 1559-1561.
- Tzakou O, Bazos I, Yannitsaros A (2005).** Essential oils of leaves, inflorescences and infructescences of spontaneous *Cotinus coggygia* Scop. from Greece. *Flavour Frag J*, 20(5), 531-533.
- Ulukanlı Z, Karabörklü S, Bozok F, Çenet M, Öztürk B, Balcılar M (2014).** Antimicrobial, insecticidal and phytotoxic activities of *Cotinus coggygia* Scop. essential oil (Anacardiaceae). *Nat Prod Res*, 28(23), 2150-2157.
- Westenburg HE, Lee KJ, Lee SK et al. (2000).** Activity-Guided Isolation of antioxidative constituents of *Cotinus coggygia*. *J Nat Prod*, 63(12), 1696-1698.
- WHO (2014).** Antimicrobial resistance: global report on surveillance. World Health Organization.
- Wright GD (2005).** Bacterial resistance to antibiotics: enzymatic degradation and modification. *Adv Drug Deliv Rev*, 57(10), 1451-1470.