



## ***Hypericum atomarium* Boiss. Farklı Çözücü Ekstraktlarının Klinik Stafilokok Türleri Üzerine Antibakteriyel Etkisi**

Ebru ÖNEM\*<sup>1</sup>, Halime ÇEVİKBAŞ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Temel Eczacılık Bilimleri Bölümü, 32260, Isparta, Türkiye

<sup>2</sup> Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, 32260, Isparta, Türkiye  
\*yazışılan yazar e-posta: ebruonem@sdu.edu.tr

(Alınış / Received: 25.09.2018, Kabul / Accepted: 14.11.2018, Yayımlanma / Published: 30.11.2018)

**Özet:** *Hypericum atomarium* Boiss, *Hypericum* cinsine ait çok yıllık bir bitki olup, geleneksel tedavi yöntemlerinde tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Yapılan bu çalışma ile *H. atomarium* Boiss. çiçeklerinden hazırlanan metanol (MeOH), kloroform (CHCl<sub>3</sub>) ve su (H<sub>2</sub>O) ekstraktlarının klinik Stafilokok izolatları (*S. aureus*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*) üzerine antibakteriyel etkisi araştırılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre hazırlanan tüm ekstraktların klinik izolatlar üzerinde yüksek oranlarda antibakteriyel etkiye sahip oldukları tespit edilmiştir. En fazla antibakteriyel etki kloroform ile hazırlanan ekstrakta (20,7 mm) tespit edilmiş olup tüm izolatlar değerlendirildiğinde inhibisyon değerlerinin 20,7-16 mm arasında olduğu tespit edilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Antibakteriyel etki, Stafilokok, *Hypericum atomarium* Boiss.

### **Antibacterial Effect of *Hypericum atomarium* Boiss. Extracts against Clinical *Staphylococcus spp.***

**Abstract:** *Hypericum atomarium* Boiss. is a perennial herb in the *Hypericum* genus. In this study antibacterial effect of methanol (MeOH), chloroform (CHCl<sub>3</sub>) and water (H<sub>2</sub>O) extract of *H. atomarium* has been investigated against 19 clinical *Staphylococcus spp.* (*S. aureus*, *S. hominis*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*). The antibacterial activity of plant extracts was evaluated using agar well diffusion method. According to the results of this study *H. atomarium* extracts displayed strong antibacterial activity against all tested strain and the most antibacterial effect was determined by chloroform extract with 20,7 mm zone diameter. The evaluation of all isolates ranged from 20,7-16 mm by chloroform extract.

**Key words:** Antibacterial effect, *Staphylococcus spp.*, *Hypericum atomarium* Boiss.

#### **1. Giriş**

Antibiyotikler, tıp tarihi boyunca geliştirilen kemoterapi yöntemleri arasında en başarılı olanlardan bir tanesidir. Keşfedildikleri ve ticari olarak kullanılmaya başladıkları 70 yılı aşkın süredir her gün sayısız insanın hayatında farklı enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır. Fakat özellikle son yirmi yıldır antibiyotiklerin tedbirsizce ve aşırı şekilde kullanımı hareketli genetik elemanların yayılması ve değişmesi ile çoklu ilaç direncine sahip bakterilerin hızla artmasına neden olmuştur. Şubat 2017’de Dünya Sağlık Örgütü, bu soruna karşı yeni antibiyotiklerin keşfedilmesi ve etkili antibiyotik tedavilerinin geliştirilmesi için antibiyotiklere direnç geliştiren en tehlikeli bakterileri belirlemiş ve Stafilokok cinsine ait türlerin de içinde yer aldığı küresel bir patojen listesi çıkarmıştır [1].

**Atf için:** E. Önem ve H. Çevikbaş, “*Hypericum atomarium* Boiss. Farklı Çözücü Ekstraktlarının Klinik Stafilokok Türleri Üzerine Antibakteriyel Etkisi”, *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*, 13(2), 164-172, 2018.

Stafilocok cinsi içerisinde başta *Staphylococcus aureus* olmak üzere *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis* hem toplumdan kazanılmış, hem de hastane kaynaklı enfeksiyon etkenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır [2]. Özellikle immun sistemi baskılanmış hastalar ile hastaneler, bakım evleri veya diyaliz merkezleri gibi kuruluşlardan sürekli hizmet alan hastalardan sıklıkla izole edilmektedir [3,4].

*S. aureus* bakteriyemi, pnömoni, osteomyelit, menenjit gibi hastalıklara neden olabilen en tehlikeli insan patojenlerinden birisidir [5]. *S. aureus* dışındaki diğer *Staphylococcus* türlerini kapsayan Koagülaz Negatif Stafilocok'lar (KNS), hem patojenite hem de epidemiyoloji açısından çok büyük çeşitlilik gösteren heterojenik bir bakteri grubudur [6,7]. KNS'ler arasında *Staphylococcus haemolyticus* en yaygın gözlenen ve en değişken özellikler gösteren patojendir [8]. İnsanlarda, özellikle yeni doğan ve bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda idrar yolu enfeksiyonları, septisemi, karın zarı iltihabı gibi önemli enfeksiyonlara neden olmaktadır [9,10]. KNS grup üyeleri arasında en çok çalışılan ve en önemli üyelerden bir tanesi de *Staphylococcus epidermidis*'tir [11]. *S. epidermidis*' in insan cildinde zararsız kommensal olarak bulunduğu, cilt florası ve cilt immunitesi üzerinde faydalarının olduğu bilinmektedir [12,13]. Ancak, *S. epidermidis* aynı zamanda fırsatçı bir insan patojeni olup, epidermal bariyeri geçerse kana karışıp sepsise neden olabilmektedirler. *Staphylococcus hominis* ise, hastanede yatan hastaların kanlarından izole edilebilen en yaygın üçüncü KNS türüdür [14,15]. Bu bakteri, fırsatçı bir patojen olarak kabul edilmekte ve kan dolaşımı enfeksiyonları, endokarditis, peritonitis, osteomyelitis, kemik ve eklem enfeksiyonlarına neden olabildiği bilinmektedir [16-18].

Son zamanlarda antibiyotik direncine sahip suşlar nedeniyle ortaya çıkan ve giderek artış gösteren problemler araştırmacıları patojenlerle mücadelede, konak üzerinde yan etkisi olmayan ve normal florayı etkilemeyen, aynı zamanda çevre üzerinde de olumsuz bir etki göstermeyen yeni çözüm yolları araştırmaya itmiştir [19]. Bu sebeple özellikle son zamanlarda yapılan çalışmaların çoğu, bitkilerden elde edilen antikanserojen, antihipertansiyon, antihiperglisemik, antidepresan, immun sistem düzenleyici, antioksidan, antienflamatuar, antimikrobiyal gibi çok çeşitli biyolojik aktiviteye sahip biyoaktif doğal bileşenlerin araştırılmasını konu almaktadır. Bu biyoaktif doğal bileşenler bitki ekstraktları veya fraksiyonları şeklinde hazırlanarak çalışmalarda kullanılmaktadır [20].

Çok eski zamanlardan beri tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkiler arasında *Hypericum* cinsine ait türlerde bulunmaktadır. Özellikle kantaron otu olarak da bilinen *Hypericum perforatum* L.'nin insanlar tarafından değerli bir bitkisel ilaç olarak kabul gördüğü, çeşitli dahiliye hastalıkları ile yaralar gibi hariciye hastalıkları tedavi etmek için Antik Yunanlılar zamanından beri kullanılmakta olduğu bilinmektedir [21].

Yapılan bu çalışmada *Hypericum atomarium* Boiss. çiçek ekstraktları antibakteriyel etkisi araştırılmak üzere kullanılmıştır. Bir *Hypericum* türü olan *H. atomarium* Boiss., çok yıllık bir bitki olup, çalılıklar, çok gür olmayan ormanlık alanlar ve bazen de kayalık alanlarda yayılım göstermektedir [22]. Çalışma kapsamında *H. atomarium* Boiss. çiçeklerinin metanol, kloroform ve su ekstraktlarının çeşitli klinik *Staphylococcus* izolatlarına karşı antibakteriyel etkisi araştırılmıştır. Diğer *Hypericum* türlerinin aksine literatürde *H. atomarium* Boiss. ile yapılmış antibakteriyel aktivite çalışmalarının bulunmaması çalışmamızın özgünlüğünü arttırmıştır.

## 2. Materyal ve Metot

### 2.1 Bitki Materyallerinin Hazırlanması ve Ekstraksiyonu

Çalışmada kullanılan *H. atomarium* Boiss. yerel bir aktardan kuru olarak temin edilmiş, tür teşhisi (tür teşhisi Prof. Dr. Hasan ÖZÇELİK tarafından yapılmıştır) yapıldıktan sonra ekstraksiyon işlemi uygulanmıştır. *H. atomarium* Boiss. çiçekleri çelik blender (Waring 8011 EB) yardımı ile toz haline getirilmiş ve toz materyalden 5 gr tartılarak 50 ml çözücü (Metanol, Kloroform, Su) eklenmiştir. Çözücü-toz karışımı ultrasonik banyoda 15 dakika ekstrakte edildikten sonra kaba filtre kâğıdı ile süzölmüş ve döner buharlaştırıcıda (Heidolph Hei-Vap Rotary Evaporator) vakum altında 40-45°C'de çözücüsü tamamen uzaklaştırılmıştır. Çözücü tamamen uçtuktan sonra balon içerisinde kalan bitki özütü tartılarak kaydedilmiş ve balon içerisinde bitki özütü kalmayacak şekilde Dimetilsülfoksit (DMSO) ile çözölerek alınmıştır.

### 2.2. Klinik izolatlar

Çalışmada kullanılan klinik izolatlar Isparta'da bir kamu hastanesinin farklı ünitelerindeki hastalardan elde edilmiştir. Çalışma kapsamında altısı *S. aureus*, altısı *S. hominis*, üçü *S. haemolyticus*, dördü *S. epidermidis* olmak üzere toplamda on dokuz klinik izolat kullanılmıştır. Örnekler kan, balgam, yara gibi farklı dokulardan izole edilmiştir. Koyun kanlı agar'da üretilen izolatların tanımlanmasında konvansiyonel yöntemlerle (Gram boyama, katalaz ve koagülaz tayini) birlikte VITEK2 (BioMérieux, Fransa) otomatize sisteminden yararlanılmıştır. Saf kültürler halinde izole edilen stafilokok türleri antibakteriyel aktivite çalışmalarında kullanılmak üzere %10 gliserol içeren Luria-Bertani sıvı besiyerinde -80 °C'de dondurularak saklanmıştır.

### 2.3. Antibiyotik Duyarlılık Testleri

İzole edilen suşların in-vitro antibiyotik duyarlılıkları; Siprofloksasin 5 µg, Klindamisin 2 µg, Eritromisin 15 µg, Fusidikasit 10 µg, Oksasilin 1 µg, Vankomisin 30 µg, Tetrasiklin 30 µg, Tigesilin 15 µg, Daptomisin 30 µg, Linezolid 30 µg, Fosfomisin-50 µg, Trimetoprim/Sülfametaksasol 1,25/23,75 µg antibiyotik diskleri kullanılarak disk difüzyon yöntemi ile belirlenmiştir. Sonuçlar hassas (S), dirençli (R) ve orta derecede duyarlı (I) olarak EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

### 2.4. Ekstraktların Antibakteriyel Özelliklerinin İncelenmesi

*H. atomarium* Boiss'in metanol, kloroform ve su ekstraktlarının klinik Stafilokok izolatları üzerine antibakteriyel etkileri agar kuyucuk difüzyon tekniği ile test edilmiştir [23]. 5 ml Luria Bertani (LB) Broth (tripton 10gr/l, yeast ekstrakt 5 gr/l, NaCl 10 gr/l) içerisinde bir gece 37°C' de inkübe edilen bakteri kültürleri, inkübasyon sonunda kültürlerin bulanıklığı 0,5 McFarland bulanıklığına eşdeğer bulanıklığı ayarlanmıştır. Kültürlerin 100 µl'si 5 ml LB Agar (%0,5 w/v) ile birlikte önceden dökölmüş LB Agar içeren petri kaplarının üzerine ikinci bir kat olarak dikkatlice dökölmüştür. Katılan agar yüzeyinde açılan kuyucuklara, *H. atomarium* Boiss'in metanol (170 mg/ml), kloroform (69 mg/ml) ve su (98 mg/ml) ekstraktlarından 70'er µl yüklenmiştir. Ayrıca bitki ekstraktlarının çözüldürülmesi için kullanılan DMSO da negatif kontrol olarak besiyerine yüklenmiştir. Yükleme işleminin ardından petriyerler oda ısısında 30 dakika bekletildikten sonra 37°C'de 24 saatlik inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda

antibakteriyel etki, kuyucukların etrafında oluşan inhibisyon zon çapının milimetrik cetvelle ölçülmesi ile belirlenmiştir.

### 3. Bulgular

Çalışmaya dahil edilen klinik stafilkok izolatlarının antibiyogram sonuçlarına bakıldığında izolatların antibiyotiklere direnç yüzdeleri Oksasilin (%74), Siprofiloksasin (%68), Klindamisin (%32), Eritromisin (%32), Fusodikasit (%58), Tetrasiklin (%47), Tigesilin (%5), Fosfomisin (%26), Trimetoprim/Sülfametaksasol (%21) olarak tespit edilirken, Vankomisin, Linezolid Daptomisin'e karşı izolatların hiçbirinde direnç tespit edilmemiştir (Tablo 1).

Tablo1. Suşların klinik özellikleri ve antibiyotik duyarlılıkları

Bakteri	Örnek	Antibiyotik											
		OA	CIP	E	DA	VA	TE	TGC	SXT	LNZ	DAP	FF	FA
<b><i>S. hominis</i></b>													
801	Kan	R	R	R	R	S	R	S	R	S	S	R	S
6858	Kan	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	S
7524	Kan	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
8460	Kan	R	R	S	S	S	R	S	R	S	S	S	R
8462	Kan	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
9558	Kan	R	R	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R
<b><i>S. heamolyticus</i></b>													
6810	Yara	R	R	R	R	S	R	S	S	S	S	S	R
7016	Balgam	R	R	R	R	S	R	R	R	S	S	R	R
7518	Kan	R	R	R	R	S	R	S	R	S	S	R	R
<b><i>S. aureus</i></b>													
1277	Yara	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
5878	Balgam	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
5914	Kan	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R
5916	Kan	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
7095	Kulak	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
9428	Yara	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
<b><i>S. epidermidis</i></b>													
2038	Kan	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R
5196	Kan	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R
7445	Kan	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R
8461	Kan	R	R	S	S	S	R	S	S	S	S	S	R

R Dirençli; S Duyarlı; Oksasilin-OA; Siprofiloksasin-CIP; Eritromisin-E; Klindamisin-DA; Vankomisin-VA; Tetrasiklin-TE; Tigesilin-TGC; Trimetoprim/Sülfametaksasol-SXT; Linezolid-LNZ; Daptomisin-DAP; Fosfomisin-FF; Fusodikasit -FA

*H. atomarium* Boiss. çiçek dokusundan hazırlanan metanol, kloroform ve su ekstraktlarının farklı Stafilkok türleri üzerine antibakteriyel etkileri agar kuyucuk difüzyon yöntemi ile araştırılmış, ekstraktların çalışmaya dahil edilen tüm izolatlar üzerinde antibakteriyel etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. Farklı çözücüler ile hazırlanan ekstraktlardan kloroform ekstraktının tüm bakterilerde en fazla antibakteriyel etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. *S. aureus* türlerinin kloroform ekstraktı inhibisyon zon çapı ortalaması 19,4 mm iken, *S. epidermidis*, *S. heamolyticus*, *S. hominis* türlerinde sırasıyla 18,3 mm, 18,7 ve 19,6 mm olarak tespit edilmiştir. Çalışmada kullanılan *S. aureus* izolatlarının bir tanesi çoklu ilaç direncine (ÇİD) sahip olup, diğer izolatlar tüm antibiyotiklere duyarlıdır. Ekstraktların, ÇİD ile duyarlı izolatlar üzerindeki antibakteriyel etkisine bakıldığında ise benzer olduğu gözlenmiştir (Tablo 2). Tamamı kandan izole edilen ve ÇİD olan *S. epidermidis* izolatlarına metanol ve kloroform ekstraktlarının etkisi aynı olup, su ekstraktı izolatlar üzerinde daha düşük antibakteriyel aktivite göstermiştir (Tablo 3). *S. heamolyticus* klinik izolatları yara, balgam, kan gibi

farklı vücut dokularından izole edilmiş ve çoklu ilaç direncine sahip olup, en düşük antibakteriyel etki ortalaması metanol ekstraktı ile gözlenirken (15,4 mm) bu sonuç kontrol olarak kullanılan Gentamisin (15,7 mm) ile kıyaslandığında istatistiksel olarak aynı grupta yer almıştır (Tablo 4). Ekstraktların *S. hominis* izolatları üzerindeki antibakteriyel etkilerine bakıldığında diğer sonuçlarla benzer sonuçlar görülmüş, en yüksek antibakteriyel etki yine kloroform ile hazırlanan ekstrakta tespit edilmiştir (Tablo 5). Negatif kontrol olarak kullanılan DMSO çözeltisinin izolatlar üzerinde herhangi bir antibakteriyel etkisinin olmadığı da gözlenmiştir.

**Tablo 2.** Bitki ekstraktlarının *S. aureus* izolatları üzerine antibakteriyel etkisi

	Klinik İzolat	İnhibisyon zon çapı (mm)	Ortalama(mm)
CN (10µg/ml)	1277	14,3 j**	15,4 D**
	5878	17,3 d-f	
	5914	15,3 h-j	
	5916	15,0 ij	
	7095	14,3 j	
	9428	16,0 f-i	
CHCl <sub>3</sub>	1277	19,0 bc	19,4 A
	5878	18,7 b-d	
	5914	19,7 ab	
	5916	20,7 a	
	7095	19,7 ab	
	9428	19,0 bc	
MeOH	1277	16,0 f-i	17,2 B
	5878	17,0 e-g	
	5914	17,7 c-e	
	5916	18,0 c-e	
	7095	17,3 d-f	
	9428	17,3 d-f	
H <sub>2</sub> O	1277	15,7 g-j	16,2 C
	5878	16,7 e-h	
	5914	16,7 e-h	
	5916	15,7 g-j	
	7095	16,7 e-h	
	9428	16,0 f-i	

Aynı harfi alan ortalamalar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsizdir (\*\*p<0,01). Büyük harfler çözücü ortalamaları karşılaştırmasını, küçük harfler çözücü\* klinik izolat interaksiyonu karşılaştırmasını göstermektedir.

**Tablo 3.** Bitki ekstraktlarının *S. epidermidis* izolatları üzerine antibakteriyel etkisi

	Klinik İzolat	İnhibisyon zon çapı (mm)	Ortalama (mm)
CN (10µg/ml)	2038	15,0 h**	15,9 C**
	5196	16,3 d-f	
	7445	17,0 cd	
	8461	15,3 gh	
CHCl <sub>3</sub>	2038	19,0 ab	18,3 A
	5196	16,0 e-g	
	7445	19,7 a	
	8461	18,7 b	
MeOH	2038	17,7 c	18,0 A
	5196	19,0 ab	
	7445	17,7 c	
	8461	17,7 c	
H <sub>2</sub> O	2038	16,7 de	17,0 B
	5196	19,0 ab	
	7445	15,7 f-h	

8461

16,7 de

Aynı harfi alan ortalamalar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsizdir (\*\*p<0,01). Büyük harfler çözücü ortalamaları karşılaştırmasını, küçük harfler çözücü\*linik izolat interaksyonu karşılaştırmasını göstermektedir.

**Tablo 4.** Bitki ekstraktlarının *S. hemolyticus* izolatları üzerine antibakteriyel etkisi

	Klinik İzolat	İnhibisyon zon çapı (mm)	Ortalama (mm)
CN (10µg/ml)	6810	15,7 bc**	15,7 C**
	7016	15,7bc	
	7518	15,7bc	
CHCl <sub>3</sub>	6810	18,7 a	18,7 A
	7016	18,7 a	
	7518	18,7 a	
MeOH	6810	15,7 bc	15,4 C
	7016	16,0 bc	
	7518	14,7 c	
H <sub>2</sub> O	6810	16,0 bc	17,2 B
	7016	16,7 b	
	7518	19,0 a	

Aynı harfi alan ortalamalar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsizdir (\*\*p<0,01). Büyük harfler çözücü ortalamaları karşılaştırmasını, küçük harfler çözücü\*linik izolat interaksyonu karşılaştırmasını göstermektedir.

#### 4. Sonuç ve Yorum

Bu çalışmada farklı çözücüler ile *H. atomarium* Boiss. çiçek dokusundan hazırlanan ekstraktların, farklı servislerden izole edilen klinik Stafilocok izolatları üzerinde antibakteriyel etkisi araştırılmış ve ekstraktların çalışılan tüm izolatlar üzerinde farklı oranlarda güçlü antibakteriyel etkisinin olduğu tespit edilmiştir. Yapılan literatür araştırmasında *H. atomarium* Boiss.'in Stafilocok türleri üzerinde antibakteriyel etkinliğine dair herhangi bir çalışmaya rastlanmamış olup, sıklıkla *Hypericum* cinsine ait diğer türleri konu alan çalışmalara rastlanmıştır. İzolatlar üzerinde en güçlü antibakteriyel etki kloroform ekstraktı ile gözlenirken, en az etki su ekstraktında tespit edilmiştir.

**Tablo 5.** Bitki ekstraktlarının *S. hominis* izolatları üzerine antibakteriyel etkisi

	Klinik İzolat	İnhibisyon zon çapı (mm)	Ortalama (mm)
CN (10µg/ml)	801	17,3 c**	15,4 D**
	6858	14,7 ef	
	7524	14,3 f	
	8460	15,7 de	
	8462	14,7 ef	
	9558	15,7 de	
CHCl <sub>3</sub>	801	18,3 bc	19,6 A
	6858	20,0 a	
	7524	20,0 a	
	8460	20,0 a	
	8462	20,0 a	
	9558	19,0 ab	
MeOH	801	16,0 d	18,1 B
	6858	19,0 ab	
	7524	20,0 a	
	8460	18,0 bc	
	8462	19,7 a	

	<b>9558</b>	15,7 de	
	<b>801</b>	10,3 g	
	<b>6858</b>	20,0 a	
<b>H<sub>2</sub>O</b>	<b>7524</b>	15,0 d-f	16,5 C
	<b>8460</b>	19,0 ab	
	<b>8462</b>	15,7 de	
	<b>9558</b>	19,0 ab	

Aynı harfi alan ortalamalar arasındaki farklılık istatistiksel olarak önemsizdir (\*\*p<0,01). Büyük harfler çözücü ortalamaları karşılaştırmasını, küçük harfler çözücü\* klinik izolat interaksyonu karşılaştırmasını göstermektedir.

Yapılan çalışmalar ekstraksiyonda kullanılan çözücülerin bitkiden elde edilen aromatik yada organik madde miktarını etkilediğini göstermiş ve suyun metanol gibi bazı çözücülere göre daha az aktiviteye sahip olduğunu bildirmişlerdir [24,25]. Bitkilerde sekonder metabolit olarak üretilen bileşenlerden özellikle fenollerin bakteriler üzerindeki anti bakteriyel etkiye neden olduğu bilinmektedir. Bu bileşenlerin bakteriler üzerindeki etkisine dair birçok görüş olmakla birlikte en çok kabul gören bakteri hücre duvarı bütünlüğünü bozarak hücre içeriğinin koagüle olması şeklinde açıklanmaktadır [26].

*S. aureus* üzerine *H. perforatum* ile yapılan bir çalışmada bitki bileşeni olan hiperisin ve psödohiperisinin antibakteriyel etkisinin olduğu gözlenmiştir [27]. *H. perforatum*'un antibakteriyel etkisinin araştırıldığı bir çalışmada alkolik (etanol/metanol) ekstraktlarının antibakteriyel aktivitelerinin sulu ekstraktlarının antibakteriyel etkisinden daha fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca etkisi araştırılan bu ekstraktlarının Gram-pozitif bakterilere karşı gösterdiği antibakteriyel aktivitenin Gram-negatif bakterilere karşı gösterdiği antibakteriyel aktiviteden daha kuvvetli olduğu da rapor edilmiştir (28). Bitki ekstraktları ile yapılan antibakteriyel etkinlik çalışmalarında, bitki bileşenlerinin Gram-pozitif bakteriler üzerinde Gram-negatiflere oranla daha yüksek antibakteriyel etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. Bakteriler arasındaki bu fark, hücre duvarlarının yapısal farklılığından kaynaklanmakta olup, Gram-negatif bakterilerde bulunan ve hidrofobik moleküllerin hücreye girişini büyük ölçüde engelleyen en dış membran lipopolisakaritten (LPS) kaynaklanmaktadır [29,30].

*H. perforatum* ile yapılan başka bir çalışmada ise köklerden elde edilen ekstraktların antimikrobiyal aktivitesi seçilen bazı bakteri ve mantar türleri üzerinde mikrodilüsyon yöntemiyle test edilmiştir. *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa* suşları üstünde *H. perforatum* kök ekstraktlarının antibakteriyel etkiye sahip olduğu gözlenmiştir. Bu etkinin ekstrakt bileşeninde bulunan garsinon C ve  $\gamma$ -mangostin maddelerinden kaynaklı olduğu düşünülmüş, ayrıca test edilen bazı maya ve küf türlerine karşı da kök ekstraktlarının antifungal etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir [31].

Hastane kökenli çoklu ilaç direncine sahip izolatların, farklı bitki ekstraktları ile yapılan antibakteriyel aktivite çalışmalarında bitki ekstraktlarına karşı hassasiyet gösterdikleri tespit edilmiştir [32,33]. Bu çalışmada yer alan stafilokok türlerinin birçoğu çoklu ilaç direncine sahip olup, *H. atomarium* Boiss. ekstraktlarına karşı hassasiyet göstermişlerdir [34].

Sonuç olarak yapılan bu çalışma ile *H. atomarium* Boiss. bitkisinin Stafilokok enfeksiyonları için kullanım potansiyeli olabileceği ortaya konmuştur. Bundan sonraki çalışmalarda bitki bileşenleri tespit edilebilir ve farklı bakteri türleri üzerine antibakteriyel etkisi araştırılabilir. Fakat bitkilerle yapılan ve ön çalışma niteliğinde olan

bu ve benzeri çalışmalardan sonra ilaç olarak kullanıma geçmesi bu bitkilerin etkinliğinin prelinik çalışmalarla desteklenerek, güvenilirliği ortaya konulduktan sonra olmalıdır.

## Teşekkür

Çalışmamıza verdiği destekten dolayı Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Doktor Birdal YORGANCIGİL'e ve bitki teşhisinin yapılmasındaki katkılarından dolayı Prof. Dr. Hasan ÖZÇELİK'e teşekkür ederiz.

## Kaynakça

- [1] E. Banin, D. Hughes, and O. P. Kuipers, "Bacterial Pathogens, Antibiotics and Antibiotic Resistance," *FEMS Microbiol. Rev.*, vol. 41, pp. 450-452, 2017.
- [2] S. Z. Tekin, S. Aksaray, F. Bozkurt, G. Albayrak, and J. Taşçıoğlu, "Çeşitli Klinik Örneklerden İzole Edilen Stafilocok Türlerinde Vankomisin Direncinin Araştırılması," *Fam. Pract. Palliat. Care*, vol. 1(2), pp. 43-47, 2016.
- [3] K. Farzana and A. Hameed, "Resistance Pattern of Clinical Isolates of *Staphylococcus aureus* Against Five Groups of Antibiotics," *Journal of Research (Science)*, vol. 17(1), pp. 19-26, 2006.
- [4] D. Magilner, M. M. Byerly, and D. M. Cline, "The Prevalence of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) in Skin Abscesses Presenting to the Pediatric Emergency Department," *N. C. Med. J.*, vol. 69(5), pp. 351-354, 2008.
- [5] V. Kishor, S. P. Ingole, and B. C. Pathak, "Antibiogram of *Staphylococcus aureus* from Pus Samples in a Tertiary Care Hospital," *Indian Journal of Research*, vol. 7(1), pp. 5-7, 2018.
- [6] K. Supré, F. Haesebrouck, R. N. Zadoks, M. Vanechoutte, S. Piepers, and S. De Vlieghe, "Some Coagulase-Negative *Staphylococcus* Species Affect Udder Health More Than Others," *J. Dairy Sci.*, vol. 94, pp. 2329-2340, 2011.
- [7] P. R. Fry, J. R. Middleton, S. Dufour, J. Perry, D. Scholl, and I. Dohoo, "Association of Coagulase-Negative Staphylococcal Species, Mammary Quarter Milk Somatic Cell Count, and Persistence of Intramammary Infection in Dairy Cattle," *J. Dairy Sci.*, vol. 97, pp. 4876-4885, 2014.
- [8] F. Leroy, E. Van Coillie, G. Braem, V. Piessens, B. Vebist, L. De Vuyst, and S. De Vlieghe, "Short Communication: Subtyping of *Staphylococcus haemolyticus* Isolates from Milk and Corresponding Teat Apices to Verify the Potential Teat-Skin Origin of Intramammary Infections in Dairy Cows," *J. Dairy Sci.*, vol. 98, pp. 7893-7898, 2015.
- [9] E. M. Barros, H. Ceotto, M. C. F. Bastos, K. R. N. dos Santos, and M. Giambiagi-deMarval, "*Staphylococcus haemolyticus* as an Important Hospital Pathogen and Carrier of Methicillin Resistance Genes," *J. Clin. Microbiol.*, vol. 50, pp. 166-168, 2012.
- [10] B. A. McManus, D. C. Coleman, E. C. Deasy, G. I. Brennan, B. O'Connell, S. Monecke, R. Ehrlich, B. Leggett, N. Leonard, and A. C. Shore, "Comparative Genotypes Staphylococcal Cassette Chromosome mec (SCCmec) Genes and Antimicrobial Resistance amongst *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus haemolyticus* Isolates from Infections in Humans and Companion Animals," *PLoS One*, vol. 10(9), pp. 1-18, 2015.
- [11] C. Vuong and M. Otto, "*Staphylococcus epidermidis* Infections," *Microbes Infect.*, vol. 4, pp. 481-489, 2002.
- [12] S. Naik, N. Bouladoux, J. L. Linehan, S. J. Han, O. J. Harrison, C. Wilhelm vd., "Commensal-Dendritic-Cell Interaction Specifies a Unique Protective Skin Immune Signature," *Nature*, vol. 520, pp. 104-108, 2015.
- [13] T. H. Nguyen, M. D. Park, and M. Otto, "Host Response to *Staphylococcus epidermidis* Colonization and Infections," *Front. Cell Infect. Microbiol.*, vol. 7, p. 90, 2017.
- [14] T. Spanu, M. Sanguinetti, D. Ciccaglione, T. D'Inzeo, L. Romano, F. Leone, and G. Fadda, "Use of the VITEK 2 System for Rapid Identification of Clinical Isolates of Staphylococci from Bloodstream Infections," *J. Clin. Microbiol.*, vol. 41, pp. 4259-4263, 2003.
- [15] F. Chaves, A. Garcí'a, M. Alvarez, F. Sanz, C. Alba, and J. R. Otero, "Nosocomial Spread of a *Staphylococcus hominis* subsp. *novo-biosepticus* Strain Causing Sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit," *J. Clin. Microbiol.*, vol. 43, pp. 4877-4879, 2005.
- [16] P. A. d'Azevedo, R. Trancesi, T. Sales, J. Monteiro, A.C. Gales, and A. C. Pignatari, "Outbreak of *Staphylococcus hominis* subsp. *novobiosepticus* Bloodstream Infections in Sao Paulo City, Brazil," *J. Med. Microbiol.*, vol. 57, pp. 256-257, 2008.



- [17] A. Sorlozano, J. Gutierrez, T. Martinez, M. E. Yuste, J. A. Perez-Lopez, A. Vindel, J. Guillen, and T. Boquete, "Detection of New Mutations Conferring Resistance to Linezolid in Glycopeptide-Intermediate Susceptibility *Staphylococcus hominis* subspecies *hominis* Circulating in an Intensive Care Unit," *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, vol. 29, pp. 73–80, 2010.
- [18] E. Ruiz de Gopegui, C. Iuliana Marinescu, P. Diaz, A. Socias, and M. Garau, "Nosocomial Spread of Linezolid-Resistant *Staphylococcus hominis* in Two Hospitals in Majorca," *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.*, vol. 29, pp. 339–344, 2011.
- [19] Y. Kourkoutas, N. Chorianopoulos, and P. D. Ciccio, "Bioactive Natural Products 2018," *Biomed. Res. Int.*, vol. 111, pp. 1259–1265, 2018.
- [20] A. Milshteyn, D. A. Colosimo, and S. F. Brady, "Assessing Bioactive Natural Products from the Human Microbiome," *Cell Host Microbe*, vol. 23, pp. 725-736, 2018.
- [21] A. Redvers, R. Laugharne, G. Kanagaratnam, and G. Srinivasan, "How Many Patients Self-Medicate with St John's Wort?" *Psychiatr. Bull.*, vol. 25, pp. 254-56, 2001.
- [22] B. Gudzic, S. Dordevic, V. Nedellkovic, and A. Smelcerovic, "Essential Oils Composition of *Hypericum atomarium* Boiss." *Chemistry Indian*, vol. 58(9), pp. 413-415, 2004.
- [23] S. Ulusoy, G. Boşgelmez-Tınaz, and H. Secilmiş-Canbay, "Tocopherol, Carotene, Phenolic Contents and Antibacterial Properties Rose Essential Oil, Hydrosol and Absolute," *Curr. Microbiol.*, vol. 59, pp. 554-558, 2009.
- [24] C. Avşar, H. Keskin, and İ. Berber, "Hastane İnfeksiyonlarından İzole Edilen Mikroorganizmalara Karşı Bazı Bitki Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktivitesi," *Int. J. Pure Appl. Sci.*, vol. 2(1), pp. 22-29, 2016.
- [25] O. Stefanovic, L. Comic, D. Stanojevic, and S. Solujic, "Antibacterial Activity of *Aegopodium podagraria* L. Extracts and Interaction Between Extracts and Antibiotics," *Turk. J. Biol.*, vol. 33(2), pp. 145-50, 2009.
- [26] İ. Berber, C. Avşar, N. Çine, N. Bozkurt, and E. Elmas, "Sinop'da Yetişen Bazı Bitkilerin Metanolik Ekstraktlarının Antibakteriyel ve Antifungal Aktivitelerinin Belirlenmesi," *Karaelmas Fen Müh. Derg.*, vol. 3(1), pp. 10-6, 2013.
- [27] N. A. A. Mohd Nazri, N. Ahmat, A. Adnan, S. A. Syed, and S. A. Syaripah, "In Vitro Antibacterial and Radical Scavenging Activities of Malaysian Table Salad," *Afr. J. Biotech.*, vol. 10(30), pp. 5728-35, 2011.
- [28] Z. Saddiqa, I. Naeem, I. and A. Maimoona, "A Review of the Antibacterial Activity of *Hypericum perforatum* L.," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 131( 3), pp. 511-521, 2010.
- [29] A. E. Erdoğan and A. Everest, "Antimikrobiyal Ajan Olarak Bitki Bileşenleri," *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, vol. 6 (2), pp. 27-32, 2013.
- [30] O. Keleş, S. Ak, T. Bakırel, and K. Alpınar, "Türkiyede Yetişen Bazı Bitkilerin Antibakteriyel Etkisinin İncelenmesi," *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, vol. 25, pp. 559-565, 2001.
- [31] O. Tusevski, M. Krstikj, J. P. Stanoeva, M. Stefova, and G. S. Simic, "Phenolic Profile and Biological Activity of *Hypericum perforatum* L.: Can Roots Be Considered as a New Source of Natural Compounds?" *S. Afr. J. Bot.*, vol. 117, pp. 301–310, 2018.
- [32] T. Beveridge, "Structures of Gram-Negative Cell Walls and Their Derived Membrane Vesicles," *J. Bacteriol.*, vol. 181(16), p. 4725, 1999.
- [33] R. Khan, B. Islam, M. Akram, S. Shakil, A. Ahmad, S. M. Ali, M. Siddiqui, and A. U. Khan, "Antimicrobial Activity of Five Herbal Extracts Against Multi Drug Resistant (MDR) Strains of Bacteria and Fungus of Clinical Origin," *Molecules*, vol. 14, pp. 586-597, 2009.
- [34] M. Masoumian and M. Zandi, "Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plant Extracts against Multidrug Resistant Bacteria," *J. Res. Med. Sci.*, vol. 19(11), p. 10080, 2017.

Ebru ÖNEM, ebruonem@sdu.edu.tr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7770-7958>

Halime ÇEVİKBAŞ, halimecevikbas@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8866-8165>